



Rivista  
dell'Associazione  
Medici  
Diabetologi

PERIODICO DI APPROFONDIMENTO SCIENTIFICO, FORMAZIONE, MODELLI ASSISTENZIALI

## Rivista trimestrale

### Proprietà della testata

AMD - Associazione Medici Diabetologi

### Proprietà letteraria riservata

© 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

Finito di stampare nel mese di maggio 2015

### 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 Berardino  
Calabria: E. Dal Moro  
Campania: A. Botta  
Emilia-Romagna: R. Cavani  
Friuli-Venezia Giulia: M.A. Pellegrini  
Lazio: R. Giordano  
Liguria: A. Agliarolo  
Lombardia: A. Cimino  
Marche: M. Sudano  
Molise: A. Aiello  
Piemonte: L. Richiardi  
Puglia-Basilicata: 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
- PDATA
- Ricerca clinica, sanitaria e traslazionale
- Vita associativa AMD
- Associazionismo

# AMD

*il giornale di*

## Rivista dell'Associazione Medici Diabetologi

PERIODICO DI APPROFONDIMENTO SCIENTIFICO, FORMAZIONE, MODELLI ASSISTENZIALI

### Editoriali

- *Lettera del Presidente*  
A. Ceriello
- *La Diabetes Intelligence:  
per misurare il valore  
della diabetologia*  
N. Musacchio

### Reviews

- *Diabete ed HIV: un nuovo campo  
di interesse e lavoro  
per i diabetologi*  
M. Rinaldi, A. Maffettone
- *Il trattamento del diabete  
nel paziente con stroke:  
rassegna breve*  
F. Zerella

### Articolo originale

- *Efficacia e sicurezza terapeutica di lievito  
rosso, policosanoli e tè verde  
associati alla dieta in 170 casi  
di ipercolesterolemia lieve  
e moderata*  
A. Botta, A. Belfiore, A. Colantuoni et al.

### Esperienze di Diabetologia Clinica

- *Studio osservazionale sulla prevalenza  
e sulla gestione del diabete  
nei pazienti chirurgici dell'Ospedale  
di Pinerolo*  
A. Ozzello, E. Pergolizzi, D. Gaia et al.

### Editorials

- *Letter from the President*  
A. Ceriello
- *The Diabetes Intelligence:  
to measure the value  
of diabetology*  
N. Musacchio

### Reviews

- *Diabetes and HIV: a new area of interest  
and work  
for diabetologists*  
M. Rinaldi, A. Maffettone
- *Treatment of diabetes mellitus  
in patients  
with stroke*  
F. Zerella

### Original article

- *Therapeutic efficacy and safety  
of yeast red, green tea and policosanols  
associated with diet in 170 subjects  
with hypercholesterolemia  
mild and moderate*  
A. Botta, A. Belfiore, A. Colantuoni et al.

### Clinic Diabetology Experiences

- *Observational study on prevalence  
and management of diabetes  
amongst surgical inpatients  
at the Pinerolo Hospital*  
A. Ozzello, E. Pergolizzi, D. Gaia et al.

67

68

72

79

81

85

<b>Survey AMD</b>	
• <i>I diabetologi italiani e la terapia medica nutrizionale del paziente diabetico: la survey di AMD</i> G. Marelli, G. Sartore	
<hr/>	
<b>Attività delle Sezioni Regionali AMD</b>	
<b>GRUPPI DI LAVORO AMD – REGIONE CAMPANIA 12-13 DICEMBRE 2014 – CAPACCIO (SA)</b>	
• <i>Presentazione</i> A. Botta	
<b>Gruppo Diabesità</b>	
• <i>Il counseling clinico per le modifiche dello stile di vita</i> G. Iacomino, A. Iacomino, M. Iacomino	
• <i>Indicazioni e selezione dei pazienti diabetici da avviare alla chirurgia bariatrica</i> G. Nosso	
• <i>Il follow-up del paziente diabetico obeso sottoposto a chirurgia bariatrica</i> G. Saldalamacchia	
• <i>La cartella clinica informatizzata per il paziente diabetico obeso</i> G. Marino	
• <i>Diabesità: terapia farmacologica</i> M.R. Improta, L. Improta	
<b>Gruppo Attività fisica e Diabete</b>	
• <i>Attività fisica nella donna gravida con e senza diabete: benefici e outcome della gravidanza</i> M. Conte, S. Colarusso, M. Ciotola	
• <i>L'esercizio fisico nella terapia del diabete: una prescrizione sottostimata dai pazienti o dai diabetologi?</i> S. Colarusso, M. Ciotola, L. Lucibelli et al.	
• <i>L'attività fisica aerobica e anaerobica nel paziente obeso con diabete</i> R. D'Arco, M.R. Pizzo	
• <i>Indicazioni alla prescrizione dell'attività fisica nell'anziano diabetico</i> A. Luciano, P. Cardinale	
<b>Gruppo Diabete e Tecnologie</b>	
• <i>Prescrivibilità dei microinfusori: proposta di revisione del decreto 832 del 27/11/02 Regione Campania</i> V. Di Blasi, G. Annuzzi, L. Bozzetto et al.	
• <i>Il Progetto TELEDIAbeLOGANDO</i> M. Riccio	
<b>AMD Survey</b>	
• <i>Italian diabetologists and medical nutritional therapy of diabetic patients: a survey of AMD</i> G. Marelli, G. Sartore	91
<hr/>	
<b>AMD Regional Section's Activities</b>	
<b>AMD WORKING GROUPS IN CAMPANIA REGION 12-13 DECEMBER 2014 – CAPACCIO (SA)</b>	
• <i>Presentation</i> A. Botta	95
<b>Diabesity Workgroup</b>	
• <i>The clinic counseling in lifestyle changes</i> G. Iacomino, A. Iacomino, M. Iacomino	96
• <i>Guidance and selection of diabetic patients to be submitted to bariatric surgery</i> G. Nosso	100
• <i>Follow-up of obese diabetic patient after bariatric surgery</i> G. Saldalamacchia	104
• <i>Electronic medical record (EMR) for obese diabetic patient</i> G. Marino	107
• <i>Diabesity: drug therapy</i> M.R. Improta, L. Improta	109
<b>Physical activity and Diabetes Workgroup</b>	
• <i>Physical activity in pregnant women with and without diabetes: benefits and pregnancy outcomes</i> M. Conte, S. Colarusso, M. Ciotola	111
• <i>Exercise therapy in diabetes: a prescription underestimated by patients or diabetologists?</i> S. Colarusso, M. Ciotola, L. Lucibelli et al.	114
• <i>Aerobic and anaerobic physical activity in obese patients with diabetes</i> R. D'Arco, M.R. Pizzo	116
• <i>Directions to prescription of physical activity to elderly subjects with diabetes</i> A. Luciano, P. Cardinale	120
<b>Diabetes e Technologies Workgroup</b>	
• <i>Prescribing insulin pumps: proposed revision decree 832 of 27/11/02 Campania Region</i> V. Di Blasi, G. Annuzzi, L. Bozzetto, et al.	128
• <i>The project TELEDIAbeLOGANDO</i> M. Riccio	131

<b>Gruppo Fenotipizzazione ed Appropriatezza</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nel diabete mellito tipo 2 attraverso i flussi informativi farmaceutici aziendali sul territorio campano: dati preliminari nell'ASL Napoli 2 Nord</i> G. Romano</li> </ul>	
<b>Gruppo Diabete ed Assistenza ospedaliera</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Possibile ruolo eziopatogenetico della leptina nella epatosteatosi</i> A. Gatti, D. Carleo</li> <li>• <i>L'educazione e la formazione continua dell'apprendimento: strumenti efficaci e graditi di clinical governance nel trattamento del diabete in ospedale</i> A. Maffettone, M. Rinaldi, M. Schettino et al.</li> <li>• <i>Esperienza e risultati di un piano formativo sul diabete nell'Azienda dei Colli attraverso il progetto MIGEDIO: Miglioramento della GESTione del Diabete In Ospedale</i> A. Maffettone, M. Rinaldi, A. Botta</li> <li>• <i>L'organizzazione di una unità operativa di diabetologia ospedaliera secondo i criteri di governo clinico: i PDTA</i> A. Maffettone, M. Rinaldi, A. Botta</li> </ul>	
<b>XXII CONGRESSO REGIONALE AMD-SID FRIULI-VENEZIA GIULIA 22 NOVEMBRE 2014 – TAVAGNACCO (UD)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Appropriatezza e sostenibilità in diabetologia</i></li> </ul>	
<hr/>	
<b>Newsletter Annali e Rete di Ricerca AMD</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Newsletter Annali AMD n. 11</i></li> <li>• <i>Newsletter Rete di Ricerca n. 27</i></li> </ul>	
<hr/>	
<b>News Gruppo Medicina di Genere</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>News n. 2</i></li> </ul>	
<hr/>	
<b>News dalla letteratura</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>News tematiche</i></li> </ul>	
<hr/>	
<b>Phenotypization and appropriateness Workgroup</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Assessment of prescription appropriateness in type 2 diabetes through information flows of pharmaceutical services in Campania Region: preliminary data from ASL Napoli 2 North</i> G. Romano</li> </ul>	132
<hr/>	
<b>Diabetes and hospital coverage Workgroup</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Possible etiopathogenetic role of leptin in hepatosteatosi</i> A. Gatti, D. Carleo</li> <li>• <i>Education and training of learning: effective and thanked tools by clinical governance in the treatment of diabetes in hospital</i> A. Maffettone, M. Rinaldi, M. Schettino et al.</li> <li>• <i>Experience and results of a training plan on diabetes in Azienda Ospedaliera dei Colli through the project MIGEDIO: improving the management of diabetes in hospital</i> A. Maffettone, M. Rinaldi, A. Botta</li> <li>• <i>Organization of a diabetes unit in hospital according to the criteria of clinical governance: the PDTA</i> A. Maffettone, M. Rinaldi, A. Botta</li> </ul>	135 141 141 142
<hr/>	
<b>XXII REGIONAL CONGRESS AMD-SID FRIULI-VENEZIA GIULIA REGION 22 NOVEMBER 2014 – TAVAGNACCO (UD)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Appropriateness and Sustainability in Diabetology</i></li> </ul>	143
<hr/>	
<b>Research Network AMD</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Newsletter Annals AMD n. 11</i></li> <li>• <i>Newsletter Research Network AMD n. 27</i></li> </ul>	150 151
<hr/>	
<b>News Gender Medicine Workgroup</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>News n. 2</i></li> </ul>	153
<hr/>	
<b>News from Scientific Literature</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Topic News</i></li> </ul>	155

In copertina: foto di Marco Gargiulo, donata al Giornale di AMD.

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](http://www.marcogargiulo.com) [marco.gargiulo@novartis.com](mailto:marco.gargiulo@novartis.com)

## Lettera del Presidente



**A. Ceriello**

antonio.ceriello@hotmail.it

*Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Centro de Investigacion Biomedica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabolicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain*

Il Giornale di AMD, 2015;18:67

Carissimi Soci,

sembra la solita frase fatta: il tempo passa talmente in fretta che ci si accorge che è passato solo alla fine.

È quanto mi è capitato: la mia presidenza sembra appena partita che è già finita.

È quindi tempo di bilanci e l'unico rammarico è che forse un clima più sereno e collaborativo avrebbe permesso di ottenere di più, soprattutto, con più serenità.

Ma comunque vediamo un po' cosa, insieme al Consiglio Direttivo della Società, è stato realizzato.

Credo che il progetto più rilevante sia stato il NICE, il progetto da me fortemente voluto, che mette il problema dell'appropriatezza in diabetologia al centro delle attività societarie. Concetto di appropriatezza che si declina in tutte le sue sfaccettature, non solo negli aspetti della terapia, ma anche, se non soprattutto, nell'appropriatezza dei Servizi Specialistici stessi e dello stesso Specialista. Tutta la Società è stata coinvolta in questo progetto, che ha visto anche la nascita di gruppi di lavoro specifici, molti coordinati da Soci giovani.

I giovani sono stati certamente al centro delle iniziative della Società. Molti di loro hanno cominciato a ricoprire ruoli importanti nell'economia societaria. A ulteriore valorizzazione vi è il corso in cooperazione con l'Università Bocconi, ormai in dirittura d'arrivo, che darà a un numero consistente di nostre giovani leve, tra i 20 e i 25, la possibilità di seguire un percorso formativo particolare per i medici, ma oggi fondamentale, focalizzato sull'acquisizione di capacità manageriali. La cooperazione con Bocconi sarà anche l'occasione per AMD di confrontarsi e di lavorare con questa prestigiosa organizzazione, nella creazione di un nuovo modello, realistico, di gestione del diabete in Italia. Modello che sarà sviluppato in modo pragmatico, mentre, grazie alle *Conventions* che hanno visto coinvolti tutti i nostri Consigli Direttivi regionali, AMD avrà la possibilità di proporre anche il suo modello ideale di gestione del diabete. Le *Conventions* dei Direttivi regionali sono state anche l'occasione per far incontrare e discutere i nostri Soci che rivestono cariche istituzionali, promuovendo in tal modo un rinsaldamento dei rapporti.

Altra importante iniziativa è stata la creazione degli Annali Multisponsor. Grazie a questa iniziativa un patrimonio scientifico importantissimo di AMD riuscirà ad

autofinanziarsi, quindi a garantirsi un futuro più certo e, spero, di sempre maggior successo.

Per la prima volta la Società ha deciso di autofinanziare dei progetti proposti dai gruppi di studio. Questa è stata anche la prima occasione di sperimentare un sistema di revisione delle proposte adottando una metodologia largamente in uso all'estero, dove i progetti sono esaminati in modo anonimo e la creazione di un "ranking" di rilevanza e di fattibilità determina la scelta dei progetti da finanziare. Ritengo sia stata un'importante opportunità per la Società, non solo di finanziare progetti meritevoli che altrimenti sarebbero rimasti nel cassetto, ma anche di esercitarsi e adeguarsi a regole più definite per il finanziamento delle proprie iniziative.

Va annoverato tra i meriti di questo Direttivo la creazione di un rapporto privilegiato e di collaborazione con l'AIFA. AMD e SID hanno avuto l'occasione, uniche Società Scientifiche in Italia, di partecipare alla creazione dell'algoritmo terapeutico per il diabete di tipo 2 adottato dall'AIFA. Ritengo che questo costituisca un importante passo avanti per una corretta interazione tra organismi decisionali pubblici e la nostra Società.

In questo ambito va anche ricordato il consolidarsi dei rapporti con la SID. L'aver avuto un incontro congiunto dei Consigli Direttivi nazionali, in cui si è discusso sì delle possibili regole per l'interazione delle due Società, ma soprattutto delle strategie verso l'esterno per la preservazione della diabetologia, è stato sicuramente un evento importante.

Si è anche consolidato il rapporto con il mondo politico. Al nostro Congresso nazionale parteciperà, infatti, il Presidente del nuovo gruppo interparlamentare sul problema diabete, che si è appena costituito.

Infine, va ricordato il persistere di un ottimo rapporto collaborativo con l'IDF. Il simposio congiunto che si svolgerà durante il Congresso ne è chiara testimonianza.

Non sta a me stabilire se si sia fatto abbastanza o no: ma ho motivo di ritenere che sicuramente molte delle iniziative portate avanti costituiscano una traccia importante da seguire anche in futuro.

In bocca al lupo a voi tutti e a AMD.

Antonio Ceriello  
Presidente Nazionale AMD 2013-2015

## La Diabetes Intelligence: per misurare il valore della diabetologia



**N. Musacchio**

nicoletta.musacchio@gmail.com

*Presidente Eletto AMD - Associazione Medici Diabetologi  
Unità Operativa Cure Croniche e Diabetologia Territoriale, A.O. ICP, Milano*

**Parole chiave:** Modelli di cura, Cronicità, Diabete, Diabetes intelligence

**Keywords:** Chronic care model, Diabetes, Diabetes intelligence

Il Giornale di AMD, 2015;18:68-71

### Premessa

- Il diabete è una pandemia con un trend di insostenibilità economica. Ad oggi i diabetici noti nel mondo sono 246 milioni e la previsione nel 2025 è di 380 milioni di pazienti.
- Le complicanze cardiovascolari del diabete causano ogni anno 3 milioni di decessi al mondo.
- Le conseguenze di aggravio del sistema per la gestione di tale patologia sono assistenziali, ma anche economiche.

Confrontando i dati dell'osservatorio ARNO<sup>(1)</sup> Diabete dal 2006 al 2010, si evidenzia un aumento del costo pro-capite di più del 6%. Tale aumento è da attribuirsi primariamente all'aumento delle ospedalizzazioni e, in misura ridotta, alla spesa per altri farmaci, mentre è rimasta invariata la spesa per i farmaci per il diabete e si è invece ridotta la spesa relativa alle prestazioni ambulatoriali specialistiche. I dati sono preoccupanti per due ragioni: da una parte, l'aumento del costo medio per paziente, associato alla crescita nel tempo del numero dei pazienti, porterà in breve a minare la sostenibilità del sistema di erogazione delle cure. Dall'altra parte, l'aumento dei costi per i ricoveri e la riduzione delle prestazioni ambulatoriali va in controtendenza rispetto all'unico modello sostenibile di cura cronica, il CCM (Chronic Care Model) che si basa sulla Medicina Integrata, la continuità assistenziale e la territorialità del sistema.

Nonostante questo quadro preoccupante, da un'analisi della London School of Economics presentata nel 2011 è emerso come il costo medio per paziente con diabete in Italia sia circa la metà rispetto ad altri Paesi europei come Germania, Francia e Gran Bretagna. Tale risultato è legato all'organizzazione dell'assistenza diabetologica nel nostro Paese, unica per la presenza di una rete di strutture specialistiche capillari.

Si è tenuto recentemente a Copenhagen il Diabetes European Leadership Forum<sup>(2)</sup>, promosso dall'O-ECD e dalle Associazioni Scientifiche Internazionali per la cura del Diabete, che ha visto la partecipazione di un'importante delegazione politica e tecnica Italiana. L'Italia è stata identificata come esempio di best practice

per le iniziative di monitoraggio continuo della qualità dell'assistenza diabetologica (Annali AMD). Il Forum ha rappresentato l'occasione per tracciare una roadmap comune a cui i governi nazionali dovranno ispirarsi per implementare piani di azione tempestivi e concreti.

Nella roadmap si sottolinea come il diabete possa diventare un modello di riferimento per le altre patologie croniche non trasmissibili e come i governi possano trarre ispirazione per attivare strategie analoghe per un approccio complessivo alle cronicità, ed ha definito 3 priorità di intervento:

- prevenzione
- diagnosi precoce
- miglioramento della qualità dell'assistenza e del monitoraggio della malattia diabetica.

Per raggiungere questi obiettivi gli strumenti identificati sono i seguenti.

- **Empowerment del paziente:** paziente posto al centro e responsabilizzato rispetto al suo stato di salute che viene messo in grado di gestire in modo consapevole ed autonomo la terapia.
- **Qualità e coordinamento:** assistenza sanitaria di alta qualità offerta in modo coordinato, che risponda ai bisogni delle persone che vivono con patologie croniche tanto di natura biomedica che di qualità di vita.
- **Information technology:** utilizzo di nuove tecnologie per l'analisi dei dati col fine di monitorare la qualità dell'assistenza, guidando le scelte e identificando le priorità.

In recenti occasioni di confronto è stato ribadito come il Chronic Care Model (CCM) rappresenti il migliore approccio alla problematica.

### Chronic Care Model

Il Chronic Care Model di Wagner<sup>(3)</sup> è un modello di assistenza medica dei pazienti affetti da malattie croniche che propone una serie di cambiamenti nei sistemi sanitari in modo da favorire il miglioramento della condizione dei malati cronici e suggerisce un approccio "proattivo" tra il personale sanitario e i pazienti stessi, i quali diventano parte integrante del processo assistenziale. L'obiettivo è quello di passare da un modello di

“Medicina d’attesa”, a una “Sanità d’iniziativa”, in cui si creano dei percorsi ad hoc per patologie croniche come il diabete.

Il Chronic Care Model rappresenta attualmente uno dei pochi modelli per una cronicità sostenibile, attraverso cui si può realizzare una “cura personalizzata ed efficace”, con una partecipazione attiva della persona, integrando le diverse professionalità coinvolte nell’assistenza, per migliorare concretamente la vita della persona con diabete e ridurre l’impatto economico della malattia.

I bisogni delle persone con diabete riguardano sia il danno d’organo che l’impatto della malattia nella quotidianità.

La complessità della patologia diabetica deriva dal fatto che si richiede un processo di cura quanto più personalizzato, condiviso e partecipato con il paziente, così da rispondere sia ai bisogni specifici della malattia (terapia, esami periodici, integrazione tra diverse figure sanitarie, set assistenziale appropriato), sia ai bisogni espressi dalla persona (educazione all’autogestione, corretto stile di vita con alimentazione e attività fisica personalizzate, accessibilità ai servizi, personalizzazione degli schemi di terapia e continuità delle cure), il tutto strutturato nel rispetto della qualità di vita del singolo individuo.

Questi modelli sono implementabili in una diabetologia moderna solo se nel team diabetologico si associano alle competenze professionali specialistiche, quelle educative, relazionali, gestionali, organizzative e comunicative.

Le competenze biomediche fondamentali non sono più sufficienti: occorrono competenze di team building, tecniche andragogiche (insegnamento all’adulto), gestione di processi complessi e tecniche di educazione ed empowerment.

Emerge quindi la necessità che agli Operatori siano adeguatamente formati in diversi ambiti, oltre a quello biomedico, che risulta essere molto articolato e altamente specialistico (terapie farmacologiche complesse ed innovative, tecnologie in espansione e molto specifiche come ad es. monitoraggio continuo della glicemia, microinfusori), e deve rimanere di alta qualità. Ma è anche necessario che i diversi operatori garantiscano buone capacità relativamente a:

- team building
- tecniche andragogiche (di insegnamento agli adulti) e relazionali
- gestione dei processi complessi
- tecniche di educazione e di empowerment.

Tutto questo è noto da tempo e AMD in modo illuminato da anni ha garantito una crescita culturale proprio in questi ambiti. Ora però è necessario che tutte queste competenze specialistiche che si traducono in specifiche attività vengano riconosciute. Infatti, a fronte di una crescita culturale ormai certa, si ha l’impressione che il Sistema Sanitario non abbia tradotto in codici “buracritici” che danno dignità di prestazione riconosciuta al nostro operato in tali ambiti. Questo fatto è

grave perché attività importanti e soprattutto specifiche e qualificanti restano fuori dal sistema riconosciuto e quindi non vengono né percepite, né segnalate ed alla fine non richieste. Ciò porta ad una banalizzazione della nostra specialità ed ad una assoluta ignoranza/non conoscenza, da parte del sistema.

Nonostante le diffuse dimostrazioni del “peso” del diabete, le azioni dei decisori appaiono incongruenti e l’operare dei medici rischia di sembrare inappropriato. Diventa necessario allineare la conoscenza con la prassi clinica e l’attitudine, questo richiede competenza sempre più appropriata. L’ufficializzazione che si chiede non è relativo alla richiesta solo in termini di tempo disponibile ma soprattutto come riconoscimento di una specificità professionale che non può essere disgiunta o misconosciuta in un modello di Chronic Care.

**AMD intende creare strumenti validati e riconosciuti per introdurre nei diversi ambiti necessari i processi e le attività previste dai comprovati modelli Chronic Care Model. Per farlo ha disegnato un progetto di Diabetes Intelligence (DIA&INT) composto da 4 moduli.**

Il nostro progetto ha l’obiettivo di misurare il ruolo dell’assistenza diabetologica con strumenti di Business Intelligence<sup>(4-7)</sup>.

Intendiamo valorizzare, all’interno di un moderno Chronic Care Model, il ruolo della diabetologia attraverso la misurazione del peso delle attività del diabetologo e del team di operatori coinvolti nella “care” e nel “cure” del paziente.

Si è scelto di creare un’infrastruttura culturale e tecnologica di *Diabetes Intelligence* che vede come riferimento le teorie e gli strumenti della Business Intelligence (il processo, e la tecnologia alla base, che permette la trasformazione di dati in informazioni, informazioni in conoscenza e conoscenza in piani che orientano il processo decisionale ai vari livelli dell’organizzazione).

## La Diabetes Intelligence

Intendiamo creare un database di Business Intelligence per riallineare il curriculum e le competenze del team diabetologico alle esigenze della cronicità, in modo da indirizzare sostenibilità e qualità assistenziale.

Il progetto intende indirizzare 4 obiettivi principali: ogni obiettivo verrà gestito da un modulo di progetto che prevede attività e interventi specifici, mirati a ottenere il risultato di quel modulo. Tuttavia, i 4 moduli del progetto, pur potendo vivere ciascuno di vita propria, una volta realizzati potranno esprimere una sinergia che consentirà di valorizzare ulteriormente tutto il programma svolto.

Gli obiettivi previsti sono:

1. Analizzare le attività della diabetologia con l’obiettivo di valorizzare quelle che incidono maggiormente sui risultati, producendo un “*Comprobatum Curriculum Vitae*” del Diabetologo (CCV AMD), cioè un Curriculum

validato dall'esperienza e pesato da un'intera categoria professionale, coerente con i Chronic Care Model. Proprio come si agisce per validare le linee guida dei comportamenti professionali o, nelle aziende, per verificare come i processi aziendali contribuiscano concretamente a realizzare gli obiettivi di risultato.

- Il progetto fornirà le basi per ridiscutere col Ministero i LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) e il Nomenclatore (elenco delle prestazioni con relative tempistiche di erogazione e costi previsti dal SSN) per la diabetologia. Tali documenti risultano infatti obsoleti in molte parti, non comprendendo molte delle attività indispensabili nelle cure croniche: il loro riallineamento risulta quindi fondamentale, altrimenti tutte le attività di cui il medico si fa carico 'informalmente', ma che non sono comprese in questi documenti, sono considerate 'perdite di tempo'.
2. Identificare le competenze chiave della diabetologia: ovvero, quelle necessarie per le attività che incidono maggiormente sui risultati.
    - Questo modulo di progetto fornirà le basi per ridefinire le attività formative della diabetologia in linea con i comprovati modelli di gestione cronica (Chronic Care Model).
  3. Creare una banca dati che consenta di analizzare e monitorare i processi decisionali in diabetologia, con l'obiettivo di aumentare l'*appropriatezza terapeutica*, bilanciando le esigenze biomediche del paziente con le sue caratteristiche personali (stile di vita, profilo metabolico, profilo psicologico). Infatti, un miglioramento dell'*appropriatezza terapeutica* porterebbe a un incremento dell'aderenza alla terapia, con conseguente diminuzione delle complicanze e delle ospedalizzazioni (e dei costi sanitari), oltre a un aumento della qualità e delle aspettative di vita del paziente.
    - Questo modulo di progetto consentirà di produrre delle 'real guide-line' (l'attuazione pratica nella realtà delle linee guida teoriche), abilitando il costante perfezionamento degli algoritmi teorici che guidano le scelte terapeutiche.
  4. Utilizzare la banca dati per monitorare/misurare costantemente la performance della diabetologia, per correggere o valorizzare le attività. La nostra banca dati sarà inoltre integrata con i dati preesistenti (es. gli indicatori – Annali AMD – e le rendicontazioni economiche – valorizzazione delle prestazioni da Tariffario Nazionale e/o dei PDTA –), in modo tale da arricchire il patrimonio di conoscenza su questa patologia, sfruttando anche tutto ciò che è stato fatto precedentemente.
    - Questo modulo di progetto renderà possibile l'attuazione di tecniche di Business Intelligence sui dati raccolti, con finalità: Descrittive ('cosa è successo?'), Diagnostico ('perché è successo?'), Prescrittivo ('è successo o succederà: cosa si può fare al riguardo?'), Preventivo ('cosa si può fare per evitare che succeda?'). In questo modo si potranno davvero sfruttare i dati trasformandoli in co-

noscenza che può orientare le scelte decisionali, e ricavare regole e pattern 'invisibili' prima che i dati venissero aggregati.

## DIA&INT il progetto

### Macrofasi

- Impostazione e validazione del Modello Ideale
- Fotografia della realtà
- Analisi scostamenti
- Creazione del Modello di Riferimento
- Piano d'azione

### Impostazione e validazione del Modello Ideale

L'individuazione del Modello Ideale permette di evidenziare la priorità delle attività della Diabetologia, di comprenderne l'importanza traducendole in modo oggettivo e misurabile sulla base dei risultati che ognuna consente di ottenere.

Viene realizzato un sistema basato su modello a matrice che contiene dati relativi alle attività previste dagli *Standard di Cura per la Diabetologia* e dal *Chronic Care Model* ricollegabili ai risultati attesi, che sono derivati sia dal *Manifesto dei Diritti del Paziente con Diabete* che dal *Piano Nazionale del Diabete*.

In questo modo vengono analizzate, incrociando attività e risultati attesi, le singole azioni rispetto ad ogni specifico risultato e se ne ottengono dei valori relativi pesati.

Utilizzando un sistema informatico online basato su "cloud computing"<sup>(8)</sup>, che utilizza un programma applicativo opportunamente realizzato, si procede all'input dei dati alimentati da interviste a circa un centinaio di diabetologi per garantire un'adeguata robustezza statistica. I dati così ottenuti vengono quindi analizzati con specifici modelli di analisi statistica, ottenendo gli indici di deviazione e/o concentrazioni per arrivare ad individuare 'cluster' che rappresentano gruppi di diabetologi con caratteristiche omogenee, come ad esempio area geografica, età, sesso o altro.

### Fotografia della realtà

La fase successiva prevede il confronto tra il modello ideale e ciò che si riesce ad implementare in realtà. Si valuta cioè, quale sia la situazione di effettiva implementazione delle attività previste dal Modello Ideale. Si arriva a questo risultato sottoponendo ad intervista un campione di Diabetologi numericamente più elevato possibile. Oggetto del questionario saranno le **attività** incluse del Modello Ideale: la loro **frequenza** e la **considerazione di specificità dell'attività** rispetto alle competenze che deve esprimere il team Diabetologico.

### Analisi scostamenti<sup>(9-11)</sup>

I risultati delle fasi precedenti, verranno utilizzati per verificare se le attività che sono state valutate come quelle aventi maggior impatto sui risultati, abbiano anche significativo riscontro e rappresentazione nella attività territoriale reale.

La possibili combinazioni possono essere schematizzate come riportato nella tabella che segue.

Impatto	Frequenza	Specificità
A	A	A
A	A	B
A	B	A
A	B	B
B	A	A
B	A	B
B	B	A
B	B	B

A= Alto; B= Basso

Da questo schema si evidenziano delle combinazioni ad alta criticità (es. attività ad alto impatto sui risultati, con bassa frequenza di implementazione e alta specificità delle strutture diabetologiche) che richiedono, qualora siano riscontrate, un'analisi di dettaglio per porre in atto correttivi.

### Creazione del Modello di Riferimento

Dal momento che il Modello Ideale, per sua stessa natura, difficilmente potrà essere considerato come modello di riferimento verso cui tendere, si renderà necessario trovare un compromesso basato sulla fattibilità.

Pertanto, con ulteriore passaggio, sulla scia dei risultati dei lavori, sarà possibile giungere ad un "Consensus" per definire il Modello di Riferimento, avendo individuato le opportune contromisure e/o azioni correttive

### Piano d'azione

- Il Modello di Riferimento sarà pertanto la base solida su cui impostare il piano d'azione.
- Le attività in questa fase del progetto avranno la seguente tipologia:
- Attività formative e culturali
- Attività di sensibilizzazione (convegni, workshop, pubblicazioni scientifiche, pubblicazioni su media rivolti al pubblico, conferenze stampa)
- Attività istituzionali nei confronti del Ministero

### Valore aggiunto e sviluppi

Il progetto permetterà il collegamento con gli indicatori di performance (kpi) delle Aziende Sanitarie e delle Istituzioni, rendendo misurabile il nostro operato all'interno del Sistema Sanitario. Sarà anche possibile arrivare a delineare un documento riconosciuto secondo la logica dell'EBO (Evidence Based Organization) da spendere per la rielaborazione di LEA e Nomenclatore con possibilità di utilizzo sia a livello Istituzionale Nazionale, sia Regionale, ma anche Aziendale.

Vogliamo costruire un modello esportabile anche in altre realtà e che potrà diventare il Sistema di supporto per una certificazione professionale (curriculum comprovato) che ora più che mai viene a mancare con l'abolizione della specializzazione.

Siamo certi che questo lavoro ci permetterà di crescere come professionisti. Infatti ci garantirà un controllo "in divenire" delle nostre performance, permettendoci di migliorare e crescere in modo orientato, innovativo e moderno. Avere un data base elastico ed "espandibile" del nostro operato ci permetterà di osservarci nel tempo, ma anche di farci vedere.

Ci permetterà di sedere ai tavoli Istituzionali e decisionali con il peso di un valore dimostrato e valutato secondo criteri di EBM ed avere voce, da moderni professionisti, su come scegliere le di attività in base a criteri di reale utilità e specificità. Potrà creare una identità riconosciuta e riconoscibile e tirare "fuori dall'ombra" il valore specialistico del nostro operato. Si potrà aprire un confronto reale anche con specialità affini, ma non certo identiche, sulla base di fatti e non solo ipotesi. Saremo in grado di dimostrare con numeri e fatti cosa vuol dire, e che significato rappresenta fare ed essere un diabetologo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Rapporto ARNO 20012 [www.cineca.it/rapportoarno](http://www.cineca.it/rapportoarno).
2. Road Map. Copenhagen Roadmap: Risultati dell'European Diabetes Leadership Forum. [diabetesleadershipforum.it](http://diabetesleadershipforum.it).
3. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model, Part 2. *JAMA* 288(15):1909-14, 2002.

#### Big data – Business Intelligence

4. The Inevitable Application of Big Data to Health Care Travis B. Murdoch, MSc; Allan S. Detsky, PhD. *JAMA* 309(13):1351-1352. doi:10.1001/jama.2013.393, 2013.
5. Bates DW, Saria S, Ohno-Machado L, Shah A, Escobar G. Big data in health care: using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health Aff (Millwood)* 33(7):1123-31. doi: 10.1377/hlthaff.2014.0041, 2014.
6. Krumholz HM. Big data and new knowledge in medicine: the thinking, training, and tools needed for a learning health system. *Health Aff (Millwood)* 33(7):1163-70. doi: 10.1377/hlthaff.2014.0053, 2014.
7. Big Data and Predictive Analytics Can Transform US Health-care System, According to NYU Stern Study Published in *Health Systems* <http://online.wsj.com> 01/10/2013.
8. Armbrust M, Fox A, Griffith R, Joseph A, Katz R, Konwinski A, Lee G, Patterson D, Rabkin A. A view of cloud computing. *Communication of the ACM* 53 N° 4:50-58, 2010.

#### Rappresentazione & analisi con Matrice Scatterplot

9. Tukey JW. *Exploratory Data Analysis*. Boston (MA), Pearson, Addison-Wesley, 1977.
10. Shneiderman B, Plaisant C. (2009) Treemaps for space-constrained visualization of hierarchies. Dec. 26th, 1998, last updated November, 2013; Retrieved, June 11, 2014. <http://www.cs.umd.edu/hcil/treemap-history/>.
11. Few S. *Information Dashboard Design: The Effective Visual Communication of Data*. Sebastopol (CA), O'Reilly, 2006.

## Diabete ed HIV: un nuovo campo di interesse e lavoro per i diabetologi



M. Rinaldi<sup>1</sup>, A. Maffettone<sup>2</sup>

maxrinaldi48@gmail.com

<sup>1</sup>UOD Metabolica, <sup>2</sup>UOC Medicina ad Indirizzo Cardiovascolare e Dismetabolico - A.O. Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli

**Parole chiave:** Diabete, HIV, AIDS, Terapie antiretrovirali, Malattie Cardiovascolari

**Keywords:** Diabetes, HIV, AIDS, Antiretroviral therapy, Cardiovascular disease

Il Giornale di AMD, 2015;18:72-78

### Riassunto

L'infezione da HIV e la conseguente sindrome denominata AIDS hanno sconvolto ed impegnato duramente la comunità scientifica ed i Sistemi Sanitari di tutti i paesi negli ultimi 30 anni. Dal 1996 l'introduzione della terapia antiretrovirale (HAART) ha modificato la storia naturale della malattia e, pur non potendo ottenerne la guarigione, ha reso il suo decorso "cronico". Però queste terapie, i loro importanti effetti collaterali (soprattutto quelli degli inibitori delle proteasi IP), lo stato di flogosi cronica associato alla malattia, l'età media più avanzata dei malati di HIV/AIDS, hanno comportato lo sviluppo di "Patologie non infettive associate alla infezione HIV/AIDS", tra queste notevole peso hanno le alterazioni metaboliche (Diabete e Lipodistrofia) e le malattie cardiovascolari. Tutto ciò comporta e comporterà sempre più un coinvolgimento dei Diabetologi nella cura di questa malattia. In particolare, la consulenza diabetologica dovrà essere volta all'individuazione dei malati a rischio di sviluppare diabete e/o malattie cardiovascolari e servirà anche da supporto per orientare le scelte di degli infettivologicirca i farmaci antivirali più opportuni da utilizzare. Tutto ciò al fine di consentire ai pazienti HIV/AIDS una sopravvivenza più lunga e unamigliore qualità di vita.

### Summary

HIV infection and the consequent AIDS affection severely emerged in the scientific community and in the Health Systems of all countries in the last 30 years. Since 1996, the introduction of antiretroviral therapy (HAART) has changed the natural history of the disease, and although complete healing is not possible at the moment, the disease course has become "chronic". These therapies, however, have major side effects (especially protease inhibitors IP), the chronic inflammation associated, the average age of patients with more pronounced HIV / AIDS, has led to the development of "non-infectious disorders associated with HIV/AIDS infection"; among these disorders, a considerable weight is represented by metabolic disorders (diabetes and lipodystrophy) and cardiovascular diseases. This situation will lead to a more progressive involvement of Diabetologist in the treatment of this disease. Diabetes counseling is, therefore, mandatory in HIV patients beside the identification of patients at risk of developing diabetes and/or cardiovascular disease, thus aiming at developing a better assistance to patients affected by infectious disease such as HIV/AIDS when using anti retroviral therapy, thus assuring patients a long survival and a better quality of life.

### Introduzione

L'infezione da HIV, responsabile della "Sindrome da immunodeficienza acquisita" (AIDS), scoperta durante gli anni '80 del secolo scorso, ha sconvolto il mondo sanitario ed impegnato duramente i Servizi Sanitari Nazionali di tutto il mondo, richiedendo enormi investimenti economici. D'altro canto però ha contribuito a stimolare la ricerca scientifica così da sviluppare, in relativo poco tempo, nuovissime conoscenze per lo studio del Virus HIV, dei suoi meccanismi di replicazione e diffusione. Tali conoscenze si sono dimostrate cruciali per lo sviluppo di farmaci antiretrovirali estremamente efficaci resi disponibili dal 1996 in poi. Da quando la terapia "HAART" (Highly Active Antiretroviral Therapy) è stata introdotta soprattutto nei paesi occidentali, si è assistito ad una modifica della storia naturale della malattia e l'epidemia da HIV/AIDS ha assunto caratteristiche diverse. Si è di fatto verificato un prolungamento significativo del tempo libero da malattia e della sopravvivenza, con conseguente riduzione della mortalità e delle patologie AIDS correlate.

Però l'allungamento della vita, l'uso in cronico di farmaci potenti ma non scevri da importanti effetti collaterali, il contemporaneo stato di flogosi cronica che si accompagna alla malattia hanno dato luogo alle così dette **patologie non infettive associate alla infezione HIV/AIDS**<sup>(1)</sup>. Il Diabete e le Malattie Cardiovascolari sono da annoverare tra queste patologie.

### Epidemiologia e dati dell'HIV/AIDS

I primi casi di infezioni opportunistiche (IO) e di malattie rare, aventi tutti in comune uno stato di deficit dell'immunità cellulo-mediata, furono rilevati a New York ed a San Francisco nel 1981. Ben presto la Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) (come venne definita tale patologia), si rilevò un'epidemia mondiale a rapida diffusione, causata da un agente virale (HIV) trasmesso per via sessuale, verticale ed ematica. Il primo caso segnalato in Italia all'ISS risale al 1982, mentre nel 1987 i casi segnalati erano divenuti 1030<sup>(2)</sup>. Al momento (dati 2012)<sup>(3)</sup> si stima che nel mondo viva-

no 35 milioni di persone con HIV, nello stesso anno vi sono stati 2.3 milioni di nuovi casi di infezione da HIV nel mondo. Anche se i numeri sono ancora impressionanti, si deve considerare che tali dati mostrano, comunque, un calo del 33% delle nuove infezioni rispetto ai dati del 2001. Parimenti i morti per AIDS sono scesi da 2.3 milioni del 2005 a 1.6 milioni del 2012. Sempre al 2012 risulta che nel mondo 9.7 milioni di malati a basso/medio reddito ricevono terapie antiretrovirali. I

Programmi Sanitari prevedono che nel 2015 la popolazione che potrà accedere a tali terapie salga a 15 milioni di persone, sempre nel 2015 si prevede che gli "adulti anziani" rappresenteranno il 50% delle persone viventi con HIV/AIDS<sup>(11)</sup>. In **Italia**, nella popolazione residente (inclusi gli stranieri) vivono 123.000 persone affette da HIV. I nuovi casi nel 2013 sono stati 3608 (6/100.000 residenti), l'incidenza più elevata si è registrata nella popolazione più giovane (25-29 anni), la modalità di

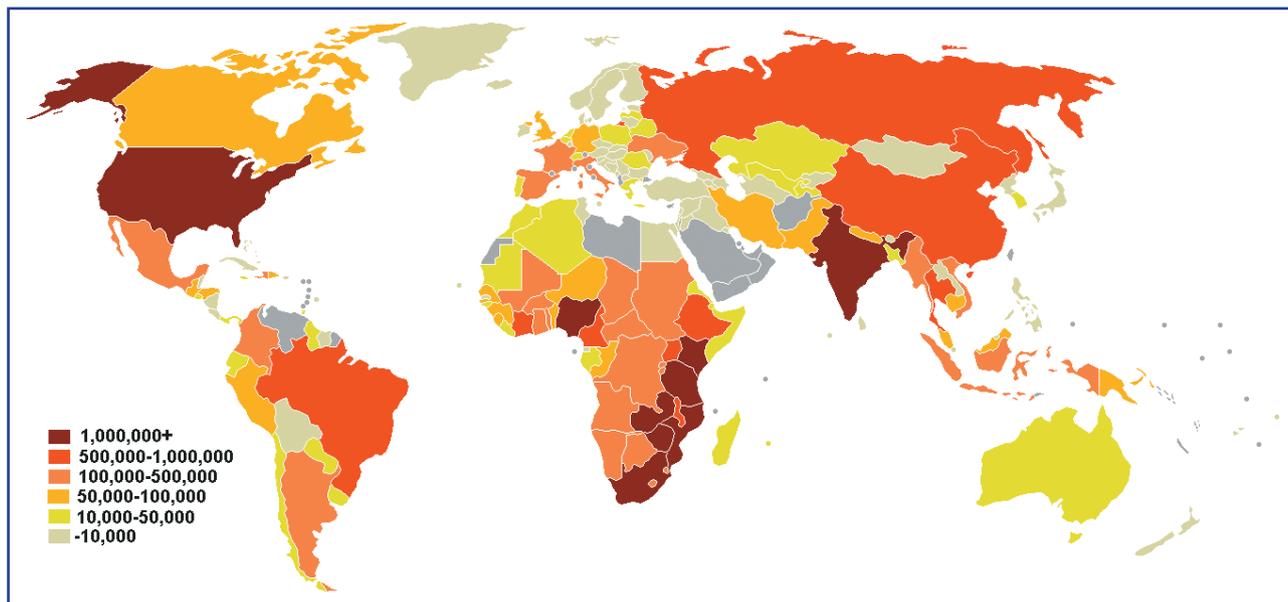


Figura 1. Stima del numero di persone che vivono con HIV/AIDS per nazione divisi per fasce di età fonte WHO, 2008.

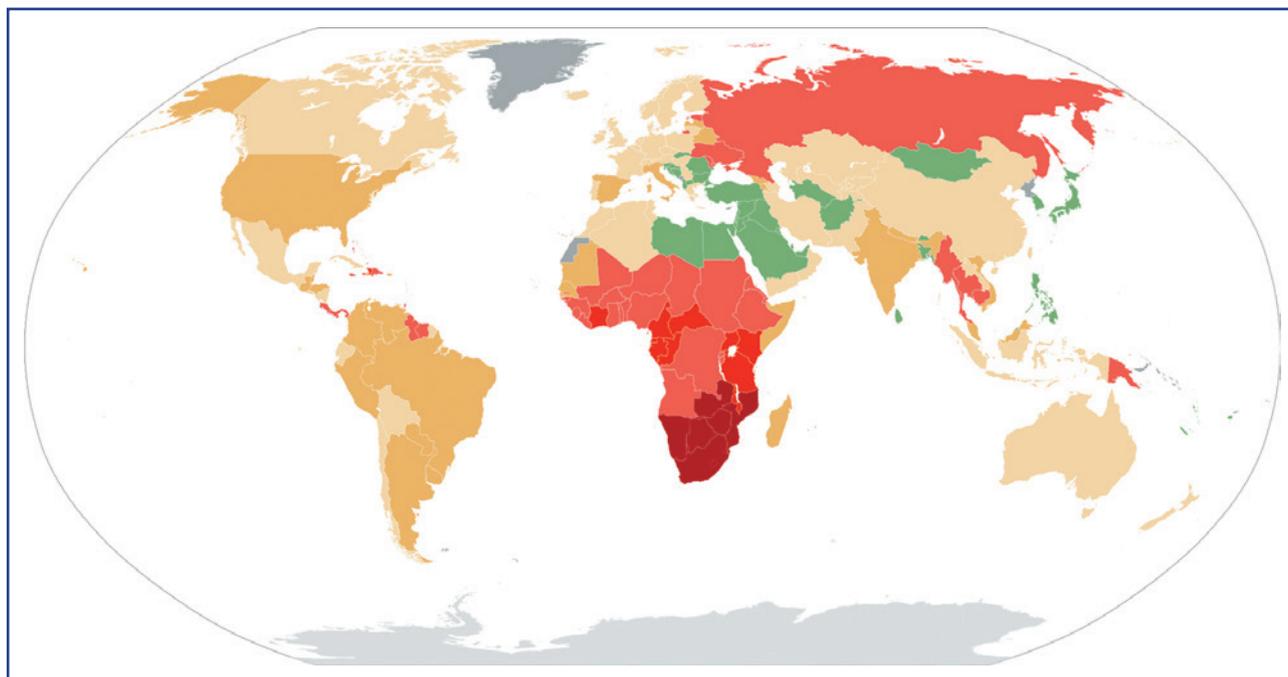


Figura 2. Stima delle persone che vivono con HIV/AIDS nella fascia età più giovane (15-49). La mappa indica le zone a più recente prevalenza di malattia, contemporaneamente, per raffronto sono evidenti le zone con la popolazione di ammalati più "anziani". I dati indirettamente indicano anche le zone dove evidentemente le terapia HAART sono più utilizzate e da più tempo. Fonte: WHO, 2010.

trasmissione più frequente è stata quella legata a rapporti sessuali (45,5% eterosessuali; 44,5% MSM). Nel 2012 si stima che siano circa 123.000 (115-145.000) le persone che vivono con l'HIV nel nostro paese, incluse quelle non ancora diagnosticate (0,28% residenti), di cui solo il 24% è straniero. I casi di AIDS conclamati dall'82 al 2013 sono stati 65.000 di cui circa 42.000 or-

mai deceduti. Nel 2013 in Italia poco meno di un quarto delle persone con AIDS ha ricevuto terapia antiretrovirale. I malati che frequentano i centri di cura italiani sono circa 95.000<sup>(6)</sup> (Figure 1, 2, 3).

L'HIV è un retrovirus del genere lentovirus, caratterizzato dal dare origine ad infezioni croniche, poco sensibili alla risposta immunitaria. Le cellule bersaglio dell'HIV sono i linfociti T-helper sulla cui superficie sono espresse le molecole CD4+ verso cui le glicoproteine dell'envelope del virus HIV hanno grande affinità. Una volta penetrato nella cellula il virus, tramite alcuni enzimi presenti nella sua struttura (**integrasi e transcriptasi inversa**), integra il suo RNA con quello della cellula ospite trascrivendolo in DNA. Questa "integrazione" nel DNA della cellula ospite lo rende di fatto inattaccabile dalle difese immunitarie e dai farmaci. L'HIV si può replicare immediatamente o può restare parzialmente inattivo all'interno della cellula ospite, costituendo così un serbatoio ineliminabile per l'intera vita del soggetto. Il virus obbliga la cellula a produrre le proteine e l'acido nucleico virale (RNA) che si assemblano per formare nuovi virioni. L'enzima che modella le proteine per dare vita al nuovo virus si chiama **proteasi**. I nuovi virioni vengono espulsi per gemmazione ed immessi in circolo. L'uscita dei virioni dalla cellula ospitante ne provoca la morte per lesione della membrana cellulare. Le terapie farmacologiche moderne, che non possono eliminare l'infezione, mirano a ridurre la replicazione virale e l'aggancio dello stesso a nuove cellule (Figura 4)<sup>(5)</sup>.

Schematicamente si possono individuare **tre fasi dell'infezione** (Figura 5):

- **infezione acuta**, caratterizzata dalla "Sindrome acuta da HIV, con possibili sintomi di febbre, linfoa-

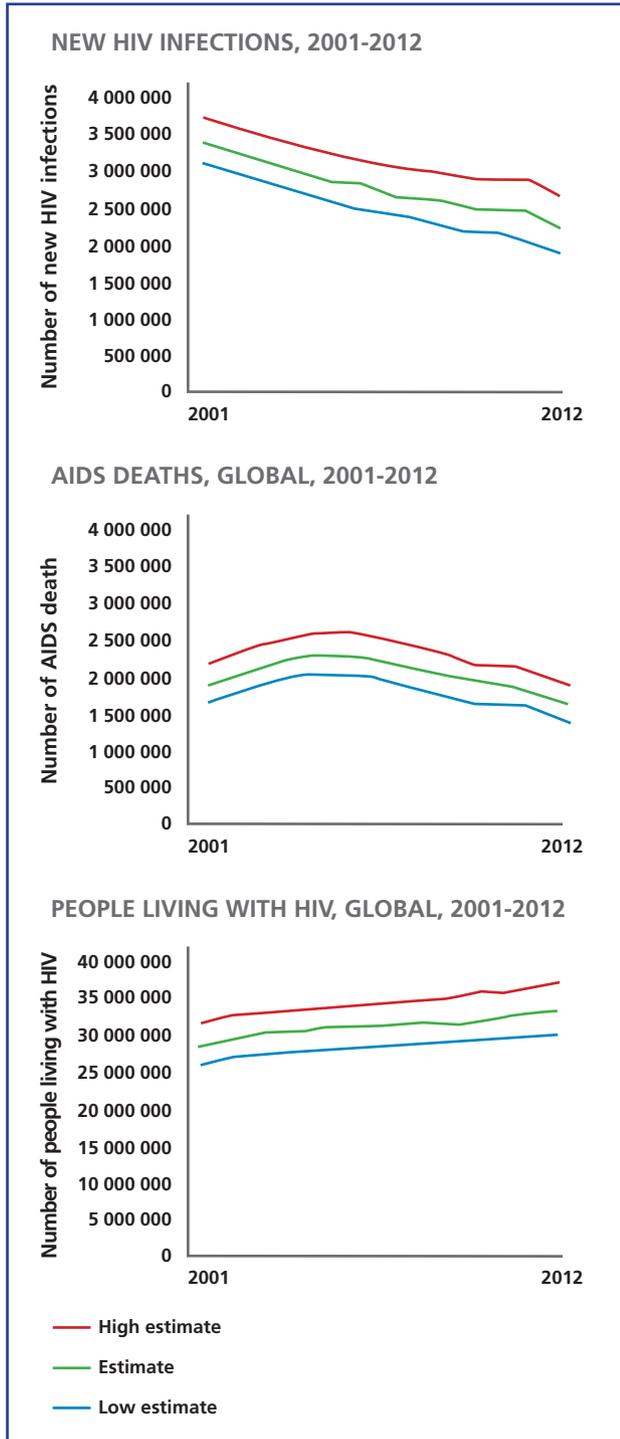


Figura 3. Andamento dati epidemiologici HIV/AIDS nel mondo 2001-2012 UNAIDS2013.

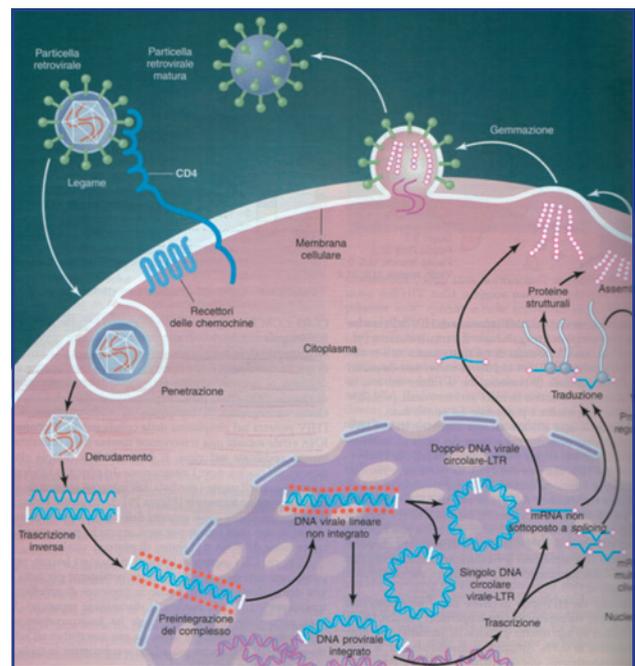


Figura 4. Replicazione del HIV nel Linfocita T helper CD4+. Da: Cecil. Essentials of Medicine. 7ª Ed.

denopatia, mialgia, faringodinia, rash cutaneo, cefalea (Figura 6);

- **stadio di latenza clinica**, che può durare anche molti anni, in cui però la viremia è sempre presente e può incrementarsi mentre i CD4+ tendono a ridursi;
- **lo stadio di AIDS conclamato** con le manifestazioni di Infezioni opportunistiche (Figura 7).

Da un punto di vista laboratoristico si individuano tre test fondamentali:

1. Individuazione nel sangue o nella saliva degli **anticorpi contro il virus HIV** (metodo ELISA), da confermare successivamente con metodo Western blot, che identifica il soggetto infetto;
2. La **misurazione della viremia** (quantità di copie virali di RNA per ml di sangue) indice della "carica virale". Non potendosi ottenere l'eradicazione dell'infezione, l'obiettivo è una viremia non rilevabile (< a 50 copie /ml);
3. **Dosaggio dei linfociti CD4+** che esprime l'entità del danno provocato dalla replicazione virale, ha importante significato prognostico ed indirizza le scelte terapeutiche. La soglia critica è al di sotto di 200 CD4+ /mm<sup>3</sup> (v.n. 1200-600/μL). Al momento si ritiene più utile valutare i CD4+ in percentuale rispetto alla quota assoluta. Una percentuale < al 14% è associata ad un rischio di infezioni opportunistiche (IO).

## La terapia dell'HIV/AIDS e le sue implicazioni metaboliche

Dal 1996 è divenuta disponibile nei paesi occidentali la HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) basata sulla combinazione di due o più farmaci antivirali:

- **TI = Inibitori delle Proteasi**
- **NRTI = Inibitori della Trascrittasi Inversa Nucleotidici**
- **NNRT = Inibitori della Trascrittasi Inversa Non Nucleotidici**
- **una quarta famiglia impedisce l'ingresso del virus nelle cellule interferendo sul recettore CD4 o sulla gp41, la glicoproteina di fusione.**

Tale terapia, in particolare dopo l'introduzione degli IP, ha modificato la storia naturale della malattia aumentando la sopravvivenza dei malati e la loro qualità di vita. Lo scopo della cART (terapia antiretrovirale di combinazione) è quella di assicurare ai soggetti affetti da HIV una vita senza sintomi. I protocolli terapeutici disponibili consentono di raggiungere tale scopo in quasi tutti i pazienti asintomatici, in fase iniziale, che non hanno acquisito delle mutazioni resistenti causate da una terapia ART precoce e non ottimale. Per ottenere buoni risultati è fondamentale la collaborazione del paziente e la compliance alla politerapia. I farmaci, però, non sono privi di effetti collaterali importanti e vanno assunti per tutta la vita (Tabella 1). La decisione di quando e come iniziare la terapia va quindi concordata col paziente che deve essere edotto di tutti i rischi

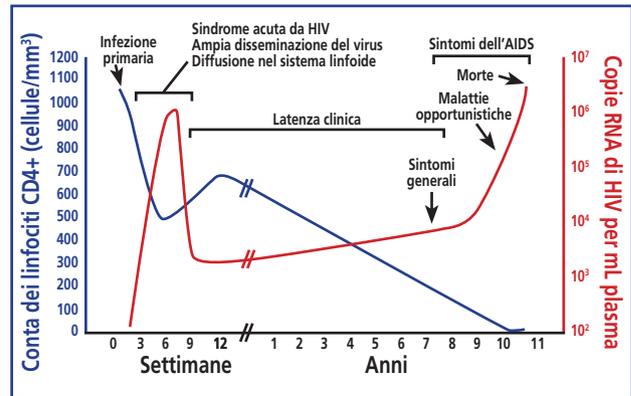


Figura 5. Andamento dell'infezione da HIV/AIDS; a destra l'indice di viremia, a sinistra gli effetti sulle cellule CD4+.

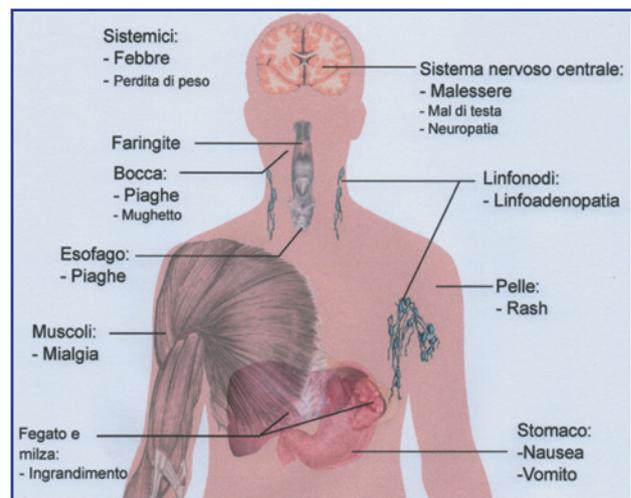


Figura 6. I possibili sintomi dell'infezione acuta da HIV.

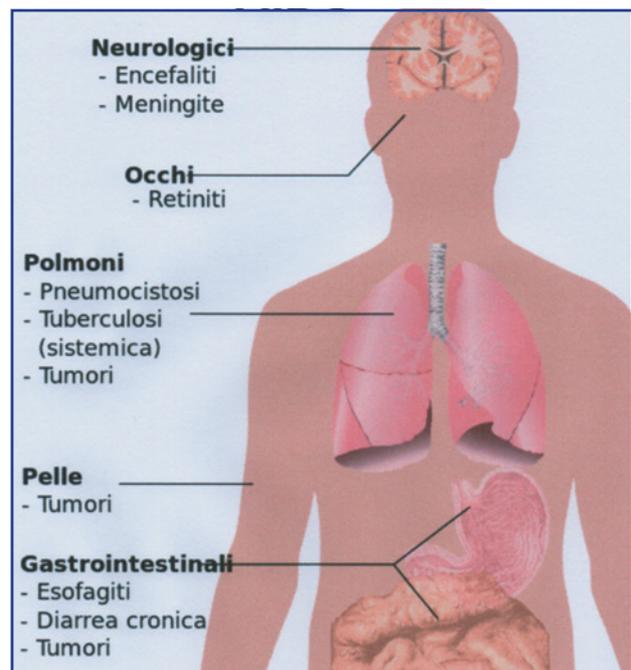


Figura 7. Le possibili manifestazioni dell'AIDS conclamato.

Tabella 1.

	Rash ipersensibilità	Gastro intestinali	Tossicità epatica	Cardiovascolare	Ossa	Muscoli	Nefro tossicità	Sistema nervoso	Lipodistrofia	Alterazioni metaboliche
<b>NRTI</b>										
AZT		✓	✓			✓		✓	✓	✓
d4T		✓	✓	✓				✓		✓
ddI		✓	✓	✓				✓		✓
3TC	✓									
FTC	✓									
ABC	✓			✓						
TDF					✓		✓			
<b>NNRTI</b>										
EFV	✓		✓					✓		✓
NVP	✓		✓							
ETV	✓									
RPV	✓									
<b>IP</b>										
IDV		✓	✓	✓			✓		✓	✓
SQV		✓								
LPV		✓		✓			✓			✓
FPV	✓	✓		✓						✓
ATV							✓			
DRV		✓								
TPV			✓					✓		✓
<b>Inibitori della fusione</b>										
ENF	✓					✓				
<b>Inibitori integrasi</b>										
RAL	✓									
<b>Inibitori CCR5</b>										
MVC			✓							

ed i benefici ad essa correlati. L'individuazione dei farmaci più adatti deve tener conto di svariati aspetti, non ultimi i fattori di rischio del paziente per malattie non infettive correlate all'infezione HIV/AIDS. Le resistenze virali si verificano più facilmente in presenza di scarsa compliance terapeutica ed in rapporto al trascorre dei tempi della terapia. Il limite della cART consiste nell'impossibilità di ottenere l'eradicazione dell'infezione. L'**ottimizzazione** della terapia richiede di considerare:

- intolleranza del regime in alto (effetti indesiderati, documentata tossicità),
- il fatto che il regime in alto può aggravare le comorbidità presenti,
- le Interazioni con altri farmaci.

La complessità dei fattori da tener presente e le indicazioni all'inizio della terapia cART sono riassunte in alcune tabelle riportate nelle Linee Guida della SIMIT (<http://www.simit.org/medias/728-linee-guida-hiv-italia-2014.pdf>, pagg. 18 e segg.).

## Diabete ed HIV

Lo stato di flogosi cronica con conseguente aumento in circolo di varie citochine, gli effetti metabolici dei vari farmaci antiretrovirali (in particolare degli IP), la insulino-resistenza che molti di loro provocano, rendono la prevalenza del diabete maggiore nella popolazione dei pazienti HIV (Figura 8)<sup>(8)</sup>. La prevalenza di insulino-resistenza, IGT e diabete è variabile nei vari studi ed è riportata tra il 4.5% e il 12% nei casi di HIV. La prevalenza della sindrome metabolica è stata rilevata tra il 14 ed il 18% dei casi. Nei pazienti con sindrome metabolica ed HIV la prevalenza del diabete varia dal 5 al 9%. L'iperglicemia, con o senza diabete, si registra nei pazienti in terapia ART tra il 3 ed il 17%. Il rischio di sindrome metabolica si riduce in presenza di T CD4+>50 cellule/mm ed aumenta per presenza nel sangue di HIV-1RNA > 400 copie/mL. I fattori di rischio per lo sviluppo di diabete, in soggetti trattati con IP, comprendono:

- familiarità diabetica,
- incremento ponderale,
- lipodistrofia,
- età avanzata,
- coinfezione da HCV.

Poiché la malattia di per sé e le terapie associate possono interferire con i dosaggi dell'HbA1c, gli screening del diabete si devono basare prevalentemente sulla glicemia a digiuno, quella post-prandiale e su un eventuale OGTT. Le linee guida SIMIT suggeriscono un'attenta valutazione anamnestica, laboratoristica e la eventuale consulenza diabetologica prima dell'inizio della cART per indirizzare l'uso corretto dei vari farmaci. Dal punto di vista delle influenze metaboliche i vari farmaci antiretrovirali non sono tutti eguali e vanno anche considerate le interazioni metaboliche con eventuali altri farmaci (antidiabetici e cardiovascolari) (Tabella 1)<sup>(7)</sup>.

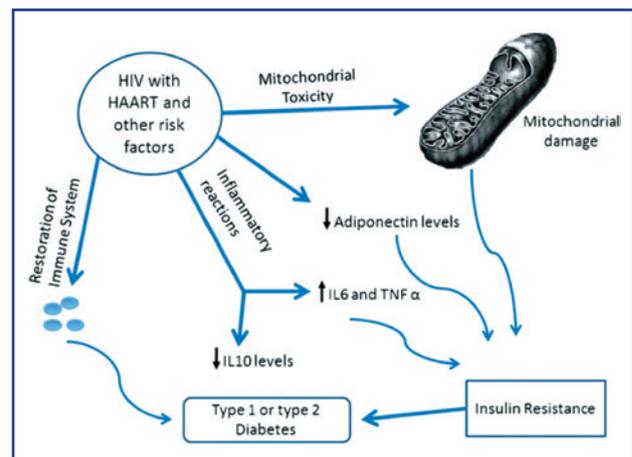


Figura 8. Patogenesi del diabete associato ad HAART<sup>(8)</sup>.

## Patologie non infettive associate all'infezione HIV/AIDS

La presenza di comorbidità non infettive HIV correlate:

- condiziona la prognosi della malattia da HIV,
- giustifica la scelta ed il cambiamento della terapia antiretrovirale,
- richiede una gestione multidisciplinare del paziente.

In questa categoria di malattie rientrano una serie di patologie la cui origine risulta da una complessa interazione di fattori di rischio relativi all'**ospite** (genetici ed abitudini di vita), al **virus** (replicazione virale, stato di immunoattivazione), ai **farmaci** (tossicità diretta e/o cumulativa).

Tra le varie malattie associate all'HIV due categorie possono riguardare più da vicino i diabetologi:

- Le malattie Cardiovascolari (Cardiopatía Ischemica, Iperensione)<sup>(10)</sup>.
- La lipodistrofia (che si manifesta sia come lipoatrofia che come lipoipertrofia) associata o meno a dislipidemia (Figura 9).

Le **malattie cardiovascolari** rappresentano una delle principali cause di morte per eventi non-AIDS nella popolazione con infezione da HIV. Nel 2010 in Francia si è osservata una maggior incidenza di infarto nei pazienti HIV+ rispetto alla popolazione generale, il dato si confermava anche nella fascia di età più giovane<sup>(12)</sup>. Negli studi inter-coorte si è osservato un calo

della mortalità per malattie cardiovascolari, potenzialmente associato ad una attenta valutazione e gestione terapeutica dei pazienti vulnerabili. Naturalmente tra i principali fattori di rischio cardiovascolare da ricercare nella popolazione HIV vi è il diabete, la cui presenza contribuisce in maniera significativa ad aumentare il rischio cardiovascolare rispetto alla popolazione generale. All'atto della diagnosi dell'HIV e dell'inquadramento del paziente, prima dell'inizio e durante la terapia retrovirale, le Linee guida SIMIT prevedono uno specifico calendario di controlli diabetologici e di tutti gli altri fattori di rischio.

La **lipodistrofia** identifica una malattia metabolica del tessuto adiposo, talora associata a dislipidemia, che si estrinseca sia come lipoatrofia che come lipoipertrofia, in particolare come accumulo di grasso viscerale. Da un punto di vista epidemiologico la prevalenza della lipoatrofia è in diminuzione, mentre la lipoipertrofia è in aumento. Ciò naturalmente è in relazione allo stato di insulino-resistenza e quindi al possibile incremento di rischio cardiovascolare<sup>(1)</sup>.

Il Diabete in quanto tale non figura nell'elenco delle patologie non infettive legate all'infezione da HIV/AIDS, ma naturalmente è di primaria importanza nella valutazione complessiva del paziente HIV e condiziona le scelte terapeutiche e la loro evoluzione nel tempo. Pertanto l'individuazione del diabete e la sua cura sono fondamentali per ridurre la possibile comparsa delle complicanze cardiovascolari.



Figura 9. Localizzazioni di lipodistrofia in corso di HIV/AIDS.

## Terapia antidiabetica in corso di HIV/AIDS

Naturalmente vanno privilegiati gli interventi sullo stile di vita, ma gli accorgimenti dietetici potrebbero essere difficili in pazienti defedati. Ottenere l'eliminazione del fumo in soggetti stressati e con storie di vita spesso complesse, è molto difficile. Lo stimolo all'attività fisica potrebbe non essere possibile. Anche la scelta delle terapie per altri fattori di rischio (dislipidemia ed ipertensione) è complessa perché gli effetti collaterali di tali farmaci si potrebbero sommare a quelli degli antivirali e, comunque, ne possono influenzare il catabolismo per un meccanismo di competizione sui sistemi di eliminazione. Tutto quindi va valutato nel singolo caso ed in accordo con il team di cura.

Per quanto riguarda la terapia ipoglicemizzante, in teoria i farmaci che agiscono sulla insulino resistenza (metformina e pioglitazone) potrebbero essere da preferire. Però gli antivirali interferiscono con l'attività mitocondriale e quindi la loro associazione con la metformina potrebbe comportare sviluppo di acidosi lattica. Il pioglitazone potrebbe essere particolarmente utile nella lipoatrofia e nella ridistribuzione del grasso viscerale, ma esistono dati di interferenza e ridotta risposta sui PPAR-gamma in pazienti diabetici ed HIV. Inoltre il pioglitazone è controindicato in presenza di osteoporosi e alterazioni del metabolismo osseo, spesso presenti in corso di HIV/AIDS. Tra gli insulino secretori, sempre da un punto di vista speculativo, la repaglinide potrebbe avere il vantaggio della breve emivita e dell'azione sulla prima fase di secrezione insulinica compromessa da alcuni inibitori delle proteasi. I farmaci incretinomimetici non risultano testati in questa categoria di pazienti. Mancano comunque dati di studi di intervento e di confronto tra le varie possibili terapie in corso di Diabete ed HIV. In definitiva l'insulina dovrebbe rappresentare uno dei farmaci di prima scelta nei pazienti con HIV, soprattutto se magri e in stato catabolico. Tale terapia però, nel caso specifico, non va certo nella direzione della semplificazione e della compliance terapeutica, senza considerare poi la difficoltà del sito di iniezione e l'assorbimento del farmaco in presenza di lipodistrofia. Non bisogna poi dimenticare la possibile coesistenza, in pazienti tanto complessi, di eventuali insufficienze di organo (Insufficienza epatica e/o renale), che rendono più complesse le scelte terapeutiche.

## Conclusioni e proposte

L'HIV/AIDS nel corso degli ultimi anni ha modificato la sua storia naturale, soprattutto in rapporto all'ingresso della terapia antivirale cART. L'infezione però non è eradicabile, la sopravvivenza dei pazienti si è notevolmente allungata e la qualità di vita è migliorata, soprattutto se questi hanno possibilità di accesso a cure adeguate. In altre parole l'HIV/AIDS si avvicina sempre più ad un modello di cura simile a quello del Diabete: Chronic Care Model.

La evidenza di una più alta prevalenza del diabete e delle alterazioni metaboliche ad esso correlate, nonché la maggior incidenza di malattie cardiovascolari nei pazienti HIV, giustificano a pieno titolo il coinvolgimento, peraltro spesso richiesto, dei diabetologi nei team di cura dei pazienti HIV/AIDS. Al diabetologo, in particolare, dovrebbero competere:

- la valutazione metabolica e l'inquadramento dei pazienti all'inizio della terapia antivirale con sorveglianza periodica durante i frequenti controlli ambulatoriali;
- la valutazione complessiva del rischio cardiovascolare in collaborazione con i cardiologi;
- la specifica e attenta scelta della terapia antidiabetica;
- la collaborazione sia in studi di sperimentazione di nuovi farmaci che epidemiologici, per valutare evoluzione, incidenza e prevalenza di patologie metaboliche e cardiovascolari nella popolazione HIV correlata.

In definitiva ci troviamo in presenza di un nuovo aspetto e di un nuovo fronte della cura delle persone con Diabete (PwD). Forse si potrebbe coniare un'altra sigla: PwD + HIV o PwD/HIV. Insomma se mai ce ne fosse bisogno, il lavoro per il diabetologo non dovrebbe mancare in futuro!

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Linee guida sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla Gestione clinico-diagnostica delle persone con infezione da HIV, Ministero sanità, SIMIT, 2014 <http://www.simit.org/medias/728-linee-guida-hiv-italia-2014.pdf>.
2. Dianzani F, Ippolito G, Moroni M. AIDS in Italia 20 anni dopo, Libro di Malattie infettive Masson-Edra - Libreria Universitaria online. <http://www.libreriadellostudente.com/scheda-libro-aids-in-italia-20-anni-dopo.html>.
3. Moroni, Antinori S, Vullo V. Manuale di malattie infettive, Elsevier 2012.
4. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global Report: UNAIDS Report on the global AIDS epidemic, 2013-UNAIDS/JC2502/1/E [http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2013\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf).
5. Camoni L, Boros S, Regine V, Santaquilani M, Ferri M, Pugliese L, Pezzotti P, Suligoi B. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2013; Notiziario ISS: vol 27-9 supplemento 1-2014, AIDS 2014. [http://www.iss.it/binary/ccoa/cont/Dicembre\\_2014\\_rev.pdf](http://www.iss.it/binary/ccoa/cont/Dicembre_2014_rev.pdf).
6. Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz GJ. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine, 9<sup>th</sup> Edition. Saunders 2015 ISBN: 978-1-4377-1899-7 <http://www.us.elsevierhealth.com/cecil-medicine/andreoli-and-carpenter-cecil-essentials-of-medicine-paperback/9781437718997/>.
7. Gedela K, Vibhuti M, Pozniak A, Ward B, Boffito M. Pharmacological management of cardiovascular conditions and diabetes in older adults with HIV infection. HIV Med 15(5):257-68. doi: 10.1111/hiv.12116. Epub 2013 Dec 18, 2014.
8. Kaira S, Agrawal N. Diabetes and HIV: Current Understanding and Future Perspectives, Curr Diab Rep 13:419-427, 2013.
9. Standard italiani di Cura del diabete mellito, 2014 pag. 254, [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it).
10. Samaras K. The Burden of Diabetes and Hyperlipidemia in Treated HIV Infection and Approaches for Cardiometabolic Care - Curr HIV/AIDS rep 9:206-217, 2012.
11. Eckhardt BJ, Holzman RS, Kwan CK, Baghdadi J, Aberg JA. Glycated Hemoglobin A(1c) as screening for diabetes mellitus in HIV-infected individuals. AIDS Patient Care STDS 26(4):197-201, 2012.
12. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, Boccard F, Bingham A, Costagliola D. French Hospital Database on HIV-ANRS CO4 Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population. AIDS 15;24(8):1228-30, 2010.

## Il trattamento del diabete nel paziente con stroke: rassegna breve



F. Zerella  
zerellaf@inwind.it

UOD Diabetologia e malattie metaboliche A.O. "G. Rummo", Benevento

**Parole chiave:** Diabete mellito, Ictus cerebrale, Iperglicemia, Terapia insulinica intensiva, Ipoglicemia  
**Keywords:** Diabetes Mellitus, Stroke, Hyperglycemia, Intensive Insulin Therapy, Hypoglycemia

Il Giornale di AMD, 2015;18:79-80

### Riassunto

*Lo stroke nel diabetico è più frequente e con prognosi peggiore. L'iperglicemia in corso di stroke va trattata in modo intensivo con insulina sottocute o con protocolli di terapia endovenosa.*

### Summary

*Stroke in the diabetic is more frequent and with worse prognosis. Hyperglycemia during a stroke episode must be treated intensively with insulin given subcutaneously or according to intravenous protocols.*

### Popolazione generale

In Italia l'ictus (stroke) è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa di invalidità.

Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6.5%, più alto negli uomini (7.4%) rispetto alle donne (5.9%)<sup>(1)</sup>.

L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età raggiungendo il valore massimo negli ultra ottantacinquenni. Il 75% degli ictus si riscontra in soggetti di oltre 65 anni.

L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa), mentre le emorragie intraparenchimali riguardano il 15-20% e le emorragie subaracnoidee circa il 3%.

Ogni anno si verificano in Italia circa 200.000 ictus, di cui l'80% sono nuovi episodi, e il 20% recidive<sup>(1)</sup>.

Si calcola che l'evoluzione demografica porterà in Italia, se l'incidenza rimane costante, ad un aumento dei casi di ictus nel prossimo futuro<sup>(1)</sup>.

La mortalità acuta (30 giorni) dopo ictus è pari a circa il 20-25% mentre quella ad un anno ammonta al 30-40% circa; le emorragie (parenchimali) hanno tassi di mortalità precoce più alti (30-40% circa dopo la prima settimana; 45-50% ad un mese). Le emorragie subaracnoidee hanno un tasso di mortalità precoce simile a quelle intraparenchimali. Gli infarti lacunari hanno

prognosi migliore, in acuto e ad un anno, rispetto a quelli non lacunari, sia in termini di mortalità, sia di disabilità residua, sia di tasso di ricorrenza<sup>(1)</sup>.

Ad un anno dall'evento acuto, un terzo circa dei soggetti sopravvissuti ad un ictus-indipendentemente dal fatto che sia ischemico o emorragico-presenta un grado di disabilità elevato, che li rende totalmente dipendenti<sup>(1)</sup>.

### Soggetti diabetici

**Nel diabetico il rischio di ictus è tre volte più alto rispetto al soggetto normale** (relativamente all'ictus ischemico, non a quello emorragico).

Il riscontro di iperglicemia nell'ictus arriva al 47% (24% diabete noto, 8% diabete non noto, 15% iperglicemia da stress)<sup>(2)</sup>.

Quest'ultima è stata definita come iperglicemia "random" da 108 a 180 mg/dL o come glicemia al mattino successivo al ricovero da 110 a 141 mg/dL.

Nei soggetti con ictus ischemico e iperglicemia senza storia di diabete, il rischio di mortalità acuta è tre volte maggiore, così come un esito funzionale peggiore, anche rispetto a quello, già elevato, dei diabetici noti<sup>(3,4,5)</sup>.

Possibili spiegazioni della prognosi peggiore per i soggetti con iperglicemia e ictus ischemico sono:

- 1) l'iperglicemia può essere tossica per il cervello ischemico, attraverso l'accumulo di lattato e la acidosi intracellulare caratteristiche del metabolismo anaerobico cerebrale del glucosio in condizioni di ischemia, in seguito alla aumentata perossidazione lipidica con formazione di radicali liberi conseguente all'accumulo di calcio intracellulare ed alla ridotta funzione mitocondriale, con aumento volumetrico della zona ischemica<sup>(3,4)</sup>.
- 2) l'iperglicemia può peggiorare la vasodilatazione endotelio-dipendente con riduzione della zona di penombra ischemica<sup>(3)</sup>.
- 3) l'iperglicemia può danneggiare la barriera ematoencefalica e provocare la evoluzione dell'infarto cerebrale in emorragia<sup>(3)</sup>.

\* Basato su una relazione tenuta in occasione del Congresso dei Gruppi di Lavoro AMD Campania "Alla ricerca di un percorso condiviso" svoltosi a Capaccio il 12 e 13 novembre 2014.

In conclusione l'iperglicemia è associata ad una maggiore gravità della lesione ischemica cerebrale e ad una aumentata morbosità e mortalità sia in condizioni sperimentali che nell'uomo, indipendentemente dalla diagnosi precedente di diabete. Nel paziente diabetico lo scompenso del metabolismo glicidico rappresenta una grave complicanza<sup>(1,5)</sup>.

## Trattamento

In pazienti con ictus acuto ed iperglicemia che richiedono trattamento con insulina, è possibile ricorrere agli analoghi dell'insulina per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna (analoghi a lunga durata d'azione) e per il miglior controllo della glicemia post-prandiale (analoghi rapidi)<sup>(1)</sup>.

In pazienti con ictus acuto e diabete in trattamento con ipoglicemizanti orali, è possibile proseguire la loro somministrazione in presenza di un quadro clinico lieve e stabile e di situazione metabolica altrettanto stabile. Sono da preferire ipoglicemizanti orali a emivita breve o con meccanismo d'azione non secretagogo (per il minor rischio di ipoglicemia), ponendo attenzione a possibili controindicazioni che si potrebbero verificare durante il ricovero quali insufficienza renale, instabilità emodinamica, necessità di eseguire esami diagnostici che prevedono utilizzo di mezzo di contrasto *per venam* (metformina controindicata)<sup>(1)</sup>.

In pazienti con ictus acuto in coma e/o con danno neurologico severo, è indicato correggere la glicemia quando maggiore di 180 mg/dL con target di glicemia fra 140 e 180 mg/dL<sup>(1,5,7)</sup>, o fra 140 e 200 mg/dL<sup>(8,9)</sup> utilizzando insulina ev. Esiste un solo studio randomizzato di trattamento della iperglicemia nell'ictus acuto, il GIST-UK<sup>(10)</sup>, che non ha prodotto risultati utilizzabili in clinica per problematiche metodologiche e per la brevissima durata dell'intervento terapeutico, limitata alle sole prime 24 ore dall'accettazione in ospedale del paziente con ictus.

In una recentissima Cochrane Intervention Review<sup>(11)</sup> si è visto che, nell'ictus acuto, la somministrazione di insulina ev. con l'obiettivo di mantenere la glicemia entro un range specifico da 72 a 135 mg/dL, non ha fornito benefici in termini di recupero funzionale, morte o miglioramento del deficit neurologico a distanza ed ha aumentato significativamente il numero di episodi ipoglicemici.

Nella realtà attuale di ricovero ospedaliero del paziente con ictus acuto grave nelle unità di terapia intensiva (**unità Stroke**), sono da utilizzare **protocolli di infusione insulinica** semplificati, a gestione medico-infermieristica, sufficientemente elastici da potersi

adattare a quelle complicanze tipiche del paziente con ictus quali, ad esempio, la disfagia e l'iperpiressia o la necessità di nutrizione artificiale.

È di fondamentale importanza **evitare l'insorgenza di ipoglicemia (glicemia minore di 60 mg/dL), fattore aggravante del danno ischemico cerebrale**<sup>(6)</sup>.

L'ipoglicemia deve essere corretta rapidamente tramite infusione di destrosio in bolo ev. (ad es. 25 mL al 50%), associando tiamina 100 mg in caso di malnutrizione o di abuso di alcool<sup>(1,6)</sup>.

In tutti gli altri pazienti con ictus acuto è **indicato** correggere la glicemia quando maggiore di 140 mg/dL, con target di glicemia preprandiale di 140 mg/dL, utilizzando insulina sc.<sup>(1,5)</sup>.

Nei pazienti da sottoporre a trombolisi è **indicato** intervenire a partire da valori di glicemia maggiori di 160 mg/dL.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Linee guida SPREAD, 2012 ([www.spread.it](http://www.spread.it)).
2. Ogbera A et al. Glucose and lipid assessment in patients with acute stroke. *International archives of medicine* 7:45, 2014.
3. Capes SE et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients, a systematic overview. *Stroke* 32:2426-2432, 2001.
4. McCormick MT et al. Management of hyperglycemia in acute stroke: how, when, and for whom? *Stroke* 39:2177-2185, 2008.
5. AMD-SID: Standard italiani per la cura del diabete mellito, 2014.
6. AHA/ASA Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 44:870-947, 2013.
7. European Stroke Organisation (ESO): guidelines 2008. ([eso-stroke.org](http://eso-stroke.org))
8. Qaseem A et al. Inpatient glycemic control: best practice from the clinical guidelines committee of the american college of physicians, American college of medical Quality, 2013. Online version=<http://ajm.sagepub.com/content/early/2013/05/23/1062860613489339.1>
9. Qaseem A et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline, *Ann Intern Med* 154:260-267, 2011.
10. Gray CS et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007;6:397-406 Published on line March 29,2007 DOI 10.1016/S147444222 (07) 76080-7
11. Bellolio MF et al. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke (Review) [www.theCochraneLibrary.com](http://www.theCochraneLibrary.com) 2014, Issue 1

## Efficacia e sicurezza terapeutica di lievito rosso, policosanoli e tè verde associati alla dieta in 170 casi di ipercolesterolemia lieve e moderata



A. Botta<sup>1</sup>, A. Belfiore<sup>2</sup>, A. Colantuoni<sup>2</sup>, M. Coscione<sup>3</sup>, N. Curcio<sup>4</sup>, B. Guida<sup>2</sup>, E. Muscariello<sup>2</sup>, G. Nasti<sup>2</sup>, A. Pirone<sup>1</sup>, R. Trio<sup>2</sup>  
amodiobotta@libero.it

<sup>1</sup>A.O.R.N. San Giuseppe Moscati, Avellino; <sup>2</sup>Dipartimento di Neuroscienze e Comportamento - Area Funzionale di Dietologia, Università di Napoli, Federico II; <sup>3</sup>P.O.S. Maria della Pietà Camilliani, Casoria (NA); <sup>4</sup>Casa di Cura Meluccio, Pomigliano d'Arco (NA)

**Parole chiave:** Nutraceutica, Colesterolo, Obesità, Malattie Cardiovascolari

**Keywords:** Nutraceutical Agents, Cholesterol, Obesity, Cardiovascular Diseases

Il Giornale di AMD, 2015;18:81-84

### Riassunto

Nonostante i notevoli progressi ottenuti negli ultimi decenni sul piano terapeutico, le malattie cardiovascolari rappresentano ancora oggi la principale causa di mortalità nel nostro paese, in quanto responsabili del 44% dei decessi. L'impegno economico destinato ai farmaci del sistema cardiovascolare ammonta, secondo i dati del Ministero della salute, al 23,5% della spesa farmaceutica totale. Il 50% degli eventi cardiovascolari, secondo i dati del Progetto Cuore, possono attualmente essere evitati con una corretta strategia di prevenzione primaria e secondaria. Le alterazioni del profilo lipidico rappresentano una delle principali cause responsabili di un' aumentata incidenza di eventi cardiovascolari e della correlata mortalità.

In 170 pazienti dislipidemici in prevenzione primaria a basso rischio cardiovascolare abbiamo valutato l'utilizzo di un prodotto nutraceutico a base di riso rosso fermentato con *Monascus purpureus* a basso dosaggio, tè verde e policosanoli sul profilo lipidico valutandone l'effetto, dopo sei mesi di utilizzo, su colesterolo totale (CT) colesterolo LDL (LDL), colesterolo HDL (HDL) e trigliceridi (TG). In 89 pazienti con obesità di I grado abbiamo associato un programma nutrizionale finalizzato ad un moderato calo ponderale. Abbiamo registrato un significativo decremento in entrambi i sessi del valore medio del CT (-19%), LDL (-25%), TG (-20%) con aumento della frazione HDL (+13%). Nel sottogruppo degli 89 pazienti obesi sottoposti al trattamento Ostacol® più dieta abbiamo registrato un calo ponderale a sei mesi di circa il 5% senza differenze significative rispetto al gruppo totale dei parametri lipidici rilevati. Non sono stati rilevati in entrambi i gruppi significativi eventi clinici avversi e in tale ottica Ostacol® si dimostra una valida scelta terapeutica per il trattamento a lungo termine delle alterazioni lipidiche in soggetti a basso rischio in prevenzione primaria.

### Summary

Despite the significant progress achieved in recent decades, cardiovascular diseases are still the leading cause of death in

our country responsible for 44% of deaths. The financial commitment for the drugs of the cardiovascular system is, according to data from the Ministry of Health, 23.5% of the total pharmaceutical expenditure. Nevertheless 50% of cardiovascular events, according to data from the Progetto Cuore can currently be avoided with a proper strategy of primary and secondary prevention. The alterations of the lipid profile are one of the main causes responsible for an increased incidence of cardiovascular events and mortality. In 170 dyslipidaemic patients in primary prevention with low cardiovascular risk, we evaluated the use of a nutraceutical product Ostacol® based on red yeast rice with *Monascus purpureus* low dose, green tea and policosanol on the lipid profile by evaluating the effect after six months of use, on Cholesterol total (CT), LDL cholesterol (LDL), HDL cholesterol (HDL) and triglycerides (TG). In 89 patients with Obesity Grade I have associated a nutrition program aimed at moderate weight loss. We have seen a significant decrease in both sexes of the average value of CT (-19%), LDL (-25%), TG (-20%) with increased HDL fraction (13%). In the subgroup of 89 obese patients undergoing treatment Ostacol® more diet we recorded a weight loss at six months by about 5% with no significant difference compared with the total group of lipid parameters detected. Were not detected in both groups significant adverse clinical events and in this perspective Ostacol® proves a viable therapeutic option for long-term treatment of lipid abnormalities in patients at low risk in primary prevention.

### Introduzione

Secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, si verificano ogni anno in Italia circa 130.000 infarti acuti del miocardio (IMA); di questi, 80.000 sono rappresentati da primi eventi<sup>(1,2)</sup>. Con il 44% degli eventi fatali le malattie cardiovascolari rappresentano globalmente la prima causa di morte<sup>(3)</sup>. La ricerca clinica e farmacologica ha reso disponibile negli ultimi decenni una serie

\* Basato su una relazione tenuta in occasione del Congresso dei Gruppi di Lavoro AMD Campania "Alla ricerca di un percorso condiviso" svoltosi a Capaccio il 12 e 13 novembre 2014.

di efficaci opzioni terapeutiche per il trattamento delle patologie dismetaboliche e cardiovascolari<sup>(4)</sup>. Nonostante questi progressi il numero dei pazienti che subisce un primo evento cardiovascolare non è mutato negli ultimi due decenni e tale frequenza risulta stabile in tutti i paesi con stile di vita occidentale. Questi dati, solo apparentemente contrastanti, possono essere spiegati con la scarsa efficacia delle strategie finora adottate nella prevenzione primaria e nell'adozione di corretti stili di vita in generale (prevenzione pre-primaria). Si definisce "fattore di rischio" un determinante genetico o ambientale legato con un nesso causale a una specifica malattia e tale da esservi fortemente correlato. Numerosi studi epidemiologici e di intervento condotti dagli anni cinquanta ad oggi hanno dimostrato, in maniera incontrovertibile, che l'insieme di alcuni fattori di rischio (dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità addominale, errate abitudini alimentari, scarsa attività fisica) sono responsabili della maggioranza degli eventi cardiovascolari ma sono allo stesso tempo modificabili farmacologicamente e/o con l'adozione di un corretto stile di vita<sup>(5)</sup>. Di conseguenza, la correzione precoce di tali fattori ci consentirebbe una progressiva riduzione della mortalità per malattie cardiovascolari.

Alterazioni quali-quantitative del profilo lipidico, come l'aumento dei trigliceridi ematici (TG) e della colesterolemia (CT), delle frazioni LDL colesterolo (LDL-C) e diminuzione delle frazioni HDL colesterolo (HDL-C) sono presenti oltre che nella popolazione adulta e anziana, anche in un numero elevato di soggetti giovani che presentano valori borderline o moderatamente aumentati di CT e TG.

Prioritario in questi soggetti con un basso profilo di rischio cardiovascolare è di evitare la sottovalutazione di tale rischio. Accanto alle strategie basate sulla modifica dello stile di vita ad integrazione della dieta è diventato frequente l'uso di sostanze naturali, con riconosciute proprietà benefiche su determinati parametri clinici, opportunamente purificate e stabilizzate sotto il profilo fisico-chimico<sup>(6)</sup>. Il Policonasolo (10 mg, 90% in octacosanoli) agisce riducendo la sintesi del 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A riduttasi (HMGCoAr), mentre la Monacolina K nel riso rosso fermentato (3% in 100mg) inibisce in modo competitivo l'attività enzimatica<sup>(7)</sup>. Il Tè verde (100 mg) e i policosanoli presentano inoltre spiccate attività sulla inibizione della perossidazione lipidica. L'impiego di tali prodotti detti **nutraceutici** sembrerebbe appropriato anche in quei pazienti

affetti da intolleranza ai farmaci tradizionali o che per ragioni culturali rifiutano un approccio terapeutico basato su tali farmaci.

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare efficacia e sicurezza d'uso del prodotto nutraceutico. L'integratore era costituito da Lievito rosso, Policosanoli, Tè verde (Ostacol®, Agaton s.r.l.), principi di origine naturale, che posseggono attività ipocolesterolemizzante e antiossidante<sup>(8)</sup>.

## Materiali e metodi

170 soggetti, 103 donne e 67 uomini con ipercolesterolemia lieve e moderata, (range di colesterolemia totale tra 200 e 290 mg/dL) con un basso profilo di rischio cardiovascolare (< 10% del rischio di sviluppare un evento cardiovascolare maggiore a 10 anni secondo le carte del Progetto Cuore) in cui la dieta ipolipidica e l'attività fisica non riuscivano a raggiungere l'obiettivo terapeutico nell'arco di tre mesi hanno partecipato ad uno studio pollicentrico. Un gruppo di 57 donne e 32 uomini consecutivi e rispondenti ai criteri sopra esposti sono stati trattati con dieta ipolipidica, personalizzata per il fabbisogno calorico, in associazione all'Ostacol®; un altro gruppo (46 donne e 35 uomini), selezionato allo stesso modo assumeva solo Ostacol®. Quindi tutti i soggetti assumevano 1 capsula/die di Ostacol® per 24 settimane. Il profilo lipidico e i parametri biochimici relativi alla tollerabilità (GOT, GPT, CPK) era determinato al basale (T0), a 12 settimane (T1) e a 24 settimane (T2). Tutti i parametri biochimici sono stati eseguiti da unico laboratorio accreditato per accuratezza rispetto ai parametri ISO abituali.

I soggetti che hanno aderito allo studio esprimevano consenso allo studio dopo essere stati informati sul trattamento medico. Il protocollo dello studio è stato attuato in osservanza della dichiarazione di Helsinki.

I dati sono espressi come M±DS ed in %; la significatività delle differenze tra gruppi è stata determinata con il test di Student per dati appaiati per dati lineari e il  $\chi^2$  per i dati non parametrici).

## Risultati

Il colesterolo totale e il colesterolo LDL si sono ridotti gradualmente nel tempo con Ostacol® + dieta e con solo Ostacol® sia nella casistica globalmente considerata (Tabella 1), che suddivisa per sesso (Tabella 2).

Tabella 1. Valori medi (+DS) dei parametri lipidici al basale e variazioni del profilo lipidico a 3 e 6 mesi dall'assunzione di Ostacol® in 170 pazienti.

	Basale	A 3 mesi		A 6 mesi		Significatività statistica
	M±DS	M±DS	Δ % vs Basale	M±DS	Δ % vs Basale	p
Colesterolo Totale (mg/dl)	261+34	227+31	-12,6	212+26	-19,3	>0.01 <sup>^</sup>
Colesterolo LDL (mg/dl)	177+28	148+27	-15,5	134+23	-25,9	>0.01 <sup>^</sup>
Colesterolo HDL (mg/dl)	50+13	53+13	6,6	54+12	13,3	n.s.
Trigliceridi (mg/dl)	172+13	137+45	-13,9	134+34	-20,1	n.s.

\* vs Basale

**Tabella 2.** Valori medi (+DS) dei parametri lipidici al basale e variazioni del profilo lipidico a 3 e 6 mesi dall'assunzione di Ostacol® in 170 pazienti suddivisi per sesso.

	Maschi (n. 67)			Femmine (n. 103)		
	Basale M±DS	3 mesi M±DS	6 mesi M±DS	Basale M±DS	3 mesi M±DS	6 mesi M±DS
Colesterolo Totale (mg/dl)	261+34	227+31	-12,6	212+26	-19,3	>0.01^
Colesterolo LDL (mg/dl)	177+28	148+27	-15,5	134+23	-25,9	>0.01^
Colesterolo HDL (mg/dl)	50+13	53+13	6,6	54+12	13,3	n.s.
Trigliceridi (mg/dl)	172+13	137+45	-13,9	134+34	-20,1	n.s.

\* p < 0,01 vs basale; \*\* p < 0,04 vs basale

Alla dodicesima settimana il Col-tot era ridotto del 12.2% negli uomini e del 12.8% nelle donne, il Col-LDL era ridotto del 14.9% negli uomini e del 16.0% nelle donne in modo statisticamente significativo vs il basale; il colesterolo HDL era aumentato del 6.1% negli uomini e 6.6% nelle donne, i trigliceridi erano ridotti del 14.7% negli uomini e 13.2% nelle donne. Alla ventiquattresima settimana il Col-tot era ridotto del 19.2% negli uomini e del 19.4% nelle donne, il Col-LDL era ridotto del 25.1% negli uomini e del 26.6% nelle donne in modo statisticamente significativo vs il basale; il colesterolo HDL era aumentato del 11.1% negli uomini e 15.2% nelle donne, i trigliceridi erano ridotti del 21.5% negli uomini e 21.5% nelle donne (Tabella 2). L'incremento delle HDL e la riduzione dei trigliceridi non risultava significativo in tutti i controlli. I parametri biochimici relativi alla tollerabilità (GOT, GPT, CPK) non subivano alcuna alterazione significativa.

## Discussione

Secondo i dati dal Progetto Cuore, raccolti in Italia tra il 1998 e il 2002<sup>(1-3)</sup> il 21% degli uomini e il 23% delle donne presentano ipercolesterolemia (colesterolemia totale uguale o superiore a 240 mg/dl), oppure sono sotto trattamento specifico, mentre il 37% degli uomini e il 34% delle donne sono in una condizione definita *borderline* (colesterolemia totale compresa fra 200 e 239 mg/dl). Nella popolazione anziana (uomini e donne di età compresa fra 65 e 74 anni) la percentuale di pazienti ipercolesterolemici aumenta fino al 24% negli uomini e al 39% nelle donne, mentre i pazienti *borderline* sono rispettivamente il 36% degli uomini e il 38% delle donne.

Oltre agli anziani, le donne in post-menopausa (età media 62 anni) costituiscono una classe particolarmente a rischio di ipercolesterolemia. Infatti, il 36% delle donne in menopausa e post-menopausa ha il valore della colesterolemia totale, uguale o superiore a 240 mg/dl oppure risulta in trattamento farmacologico, mentre il 38% è nella condizione *borderline*. Ciononostante, l'81% degli uomini e l'85% delle donne, classificati come ipercolesterolemici o *borderline* dichiarano di non essere sottoposti ad alcun trattamento farmacologico. Per quanto riguarda le modifiche allo stile di vita, lo studio in questione ha indicato che ad 80% degli intervistati ipercolesterolemici è stato consigliato maggior consumo di frutta e verdura, ad 89% minor consumo di

carne e formaggi, a 77% di controllare il peso e ad 80% di svolgere regolare attività fisica.

Quando la modifica degli stili di vita non consente il raggiungimento dei target terapeutici nei soggetti *borderline* o giovani ed a basso rischio cardiovascolare può essere presa in considerazione una strategia alternativa all'intervento farmacologico classico, specie se poco accettato. In quest'ottica l'utilizzo di un nutraceutico con un buon profilo di tollerabilità e di attività sull'assetto lipidico può rilevarsi una scelta vincente sia in soggetti avversi a trattamento tradizionale sia colpiti dagli effetti collaterali di tali trattamenti, per altro poco o male accetti in prevenzione primaria. Ostacol® è un nutraceutico caratterizzato da un ottimo profilo di attività, che per il contenuto di monacolina-K dosata a 3 mg garantisce un buon effetto sui livelli di colesterolo (calo medio del TC del 16% a sei mesi e di Ldl del 20%), in assenza di effetti collaterali<sup>(7)</sup>. Un effetto sequenziale sulla sintesi del colesterolo è svolto anche dai policosanoli. Queste sostanze deprimono in modo concentrazione-dipendente l'espressione della HMG-CoA-riduttasi, probabilmente con meccanismi recettoriali che inibiscono la trascrizione del gene che codifica per questo enzima<sup>(8,9)</sup>. Pertanto i policosanoli non bloccano la sintesi di colesterolo inattivando la HMG-CoA-riduttasi, ma diminuendo la produzione di precursori disponibili per la sintesi di questo composto. Alcuni studi hanno permesso di osservare come i policosanoli producano anche altri effetti sul rischio cardiovascolare, in modo analogo agli effetti pleiotropici attribuiti alle statine<sup>(9)</sup>. Kleinveld, nel 1993<sup>(10)</sup> e Menendez nel 1999<sup>(7)</sup> hanno dimostrato che i policosanoli hanno il potere di inibire in vitro la perossidazione di lipoproteine rispettivamente isolate da pazienti ipercolesterolemici e da ratti trattati oralmente con diete ricche di colesterolo<sup>(8)</sup>. La capacità dei policosanoli di diminuire la sensibilità della lipoproteina LDL alle modificazioni ossidative indotte in vitro è stata confermata in esperimenti che hanno coinvolto volontari sani.

## Conclusioni

Questo studio ha evidenziato l'efficacia e la sicurezza terapeutica di Ostacol®, un integratore alimentare in grado di ridurre un importante fattore di rischio cardiovascolare quale il colesterolo, in pazienti di entrambi i sessi ed in prevenzione primaria. Una dieta ipocalorica seguita in aggiunta alla terapia con Ostacol® con-

tribuisce al miglioramento del profilo lipidico, sebbene l'integratore risulti efficace in entrambi i gruppi, con e senza dieta controllata. La terapia non ha avuto effetti collaterali ed è stata ben accettata ai pazienti.

L'utilizzo di principi naturali ipocolesterolemizzanti, unitamente alla dieta, permette il controllo delle alterazioni lipidiche lievi e moderate, senza ricorrere alla terapia farmacologica tradizionale. Quest'ultima potrà essere utilizzata per il trattamento di alterazioni del profilo lipidico più rilevanti e/o in presenza di altri fattori di rischio oppure quando il controllo della dislipidemia non risulti efficace con terapie non farmacologiche.

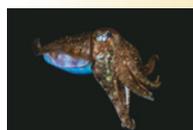
Si ringraziano gli sperimentatori: Marialuigia Aiello, Roberta Battinelli, Angela Cassese, Angelo Di Carluccio, Concettina Festa, Annamaria Lanni, Tiziana Novellino, Gabriella Laudiero, Augusta Pacifico, Odris Picone.

Si ringraziano per l'analisi statistica: Maurizio Marra, Rosa Sammarco, Fabrizio Pasanisi.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. ISS Progetto Cuore.it Favorable cardiovascular risk profile and 10-year coronary heart disease incidence in women and men: results from the Progetto CUORE. *Europ J Cardio Prev* 13: 562-570, 2006.
2. Ferrario M, Chiodini P, Chambless LE et al. for the CUORE Project Research Group. Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *Int J Epidemiol* 19:1-9, 2005.
3. Favorable cardiovascular risk profile and 10-year coronary heart disease incidence in women and men: results from the Progetto CUORE. *Europ J Cardio Prev* 13: 562-570, 2006.
4. Hamelin BA, Turgeon J. Hydrophilicity/lipophilicity: relevance for the pharmacology and clinical effects of HMG-CoA reductase inhibitors. *Trends Pharmacol Sci* 19:26-37, 1998.
5. Grundy SM, Cleeman SM et al. Implication of recent trials for the Third Report for the National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III) Guidelines. *Circulation*: 110; 227-229 2004Publication No. 02-5215 September 2002 <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp3full.pdf>
6. Becker DJ, Gordon RY, Halbert SC, French B, Morris PB, Rader DJ. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: a randomized trial. *Ann Intern Med* 16:150(12):830-9, W147-9, 2009.
7. Menendez R, Arruzabala ML, Mas R et al. "Cholesterol lowering effect of policosanol on rabbits with hypercholesterolaemia induced by a wheat starch-casein diet", *Br. J. Nutr* 77, 923-32, 1997.
8. Arruzabala ML, Carbajal D, Mas R et al. "Cholesterol-lowering effects of policosanol in rabbits", *Biol. Res* 27, 205-8, 1994.
9. Heber D et al. *American Journal Clin Nutr*, 69 231-236, 1999. 3. Suzuki I. et al., *ProcJpnAcad Ser B Phys Biol Sci* 9, 88(3): 88-101, 2012.
10. Kleinveld HA, Demacker FN, De Haan AF et al. "Decreased in vitro oxidability of low-density lipoproteins in hypocholesterolaemic patients treated with 3-hydroxy-2-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors", *Eur. J. Clin. Invest* 23, 289-95, 1993.



## Studio osservazionale sulla prevalenza e sulla gestione del diabete nei pazienti chirurgici dell'Ospedale di Pinerolo



A. Ozzello<sup>1</sup>, E. Pergolizzi<sup>1</sup>, D. Gaia<sup>1</sup>, P. Genari<sup>1</sup>, G. Micali<sup>1</sup>, R. Sacco<sup>2</sup>, A. Chiattoni<sup>2</sup>, M. Garino<sup>3</sup>, G. Durante<sup>3</sup>, C. Suraci<sup>4</sup>

aozzello@aslto3.piemonte.it

<sup>1</sup>S.S.V.D. Diabetologia a Malattie Metaboliche, Ospedali Riuniti di Pinerolo (TO), ASL TO3; <sup>2</sup>Direzione Sanitaria, Ospedali Riuniti di Pinerolo (TO), ASL TO3; <sup>3</sup>Dipartimento Area Chirurgica, Ospedali Riuniti di Pinerolo (TO), ASL TO3; <sup>4</sup>UOC Diabetologia e Dietologia, Ospedale Sandro Pertini, ASL ROMA B

**Parole chiave:** Diagnosi di diabete, Complicanze postintervento, Ipoglicemia, Durata del ricovero, Gestione del diabete  
**Keywords:** Diabetes diagnosis, Postoperative complications, Hypoglycemia, Length of hospital stay, Managing diabetes

### Riassunto

È noto che nei malati ospedalizzati il diabete aumenta il rischio di occorrenza di esiti clinici sfavorevoli, la durata di degenza e i costi di ricovero.

Nonostante la diffusione di linee guida per migliorare l'uniformità di trattamento dell'iperglicemia nei diabetici ricoverati, nella pratica reale recenti studi dimostrano risultati contrastanti correlati a scarsa disponibilità di dati clinici significativi per valutarne l'implementazione.

Nel nostro ospedale, per monitorare la riorganizzazione dell'area chirurgica per livelli di intensità di cura, abbiamo condotto una ricerca retrospettiva con l'obiettivo di stimare la prevalenza di diabete, indagare sull'attuazione di "buone pratiche" per la gestione della cura, esiti e risultati nei diabetici.

Il 14,5% di 165 pazienti operati in un mese sono diabetici, 1 su quattro risulta come diagnosi secondaria nelle Schede di Dimissione Ospedaliera.

Rispetto alla popolazione generale, i diabetici sono più anziani, hanno un maggior numero di ricoveri in urgenza, per frattura di femore, di complicanze nel post-intervento, una degenza più lunga e più frequenti dimissioni in lungodegenza o riabilitazione; il 25% ha avuto un'ipoglicemia.

La minor durata di degenza correla con il numero di consulenze nel ricovero in elezione ma non in urgenza.

Nelle lettere di dimissioni in meno della metà dei casi di diabete è citata la terapia domiciliare, mai le ipoglicemie o l'educazione al paziente, né il riscontro d'iperglicemia nei non diabetici.

La disponibilità di dati clinici sulla reale gestione delle attività di trattamento del malato è irrinunciabile per stimare la sostenibilità dell'assistenza.

### Summary

It is well known that diabetes increases the risk of unfavorable outcomes, and the same applies both to the length of stay and hospitalization costs.

Even though there are well-disseminated guidelines aiming at increasing consistency in the treatment of diabetic inpatients, as far as actual practice is concerned, recent studies show inconsistent or not very conclusive outcomes related to scarcity of clinical data.

A retrospective research study was conducted in our hospital, within the framework of an evaluation study for a restructuring process of our Surgery Department based on intensity of care. The objectives were the assessment of the prevalence of diabetes, as well as investigating the implementation of "good clinical practices" for the treatment, the management, and the outcomes of diabetic inpatients of our hospital.

14.5% out of the 165 patients who undergo surgery one month are diabetic, 1 out of 4 is (as secondary diagnosis) in Patient Discharge Record. Compared to the general population, diabetic patients are older; they have had a higher number of emergency hospitalizations due to hip fractures and post-surgical complications; their length of stay is longer, and discharge to long-term care facilities or rehabilitation programs is more frequent; 25% experienced hypoglycemia.

A pre-hospitalization diabetologist consultation does have an impact on the length of stay for elective hospitalizations, making it shorter; however, this is not the case for intra-hospitalization consultations in case of emergency hospitalizations. In discharge letters for diabetes patients, home treatment is mentioned in less than half of the cases; hypoglycemia or patient education are never mentioned, just like hyperglycemia in non-diabetic patients. The availability of clinical data on actual patient management is essential to assess a sustainable approach.

### Introduzione

Numerosi studi internazionali indicano che il diabete nei pazienti ricoverati, sia per motivi medici che chirurgici, è un marker predittivo di esiti sfavorevoli, ha una prevalenza elevata, aumenta la durata di degenza e i costi assistenziali<sup>(1)</sup>.

I dati nazionali derivati da database amministrativi e, soprattutto, dal rilievo delle complicanze a lungo termine, confermano che in caso di pazienti diabetici il costo dei ricoveri incide per oltre il 60% della spesa assistenziale complessiva<sup>(2)</sup>, circa il 10% del finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e che, nonostante un trend in diminuzione<sup>(3)</sup>, il tasso di ospedalizzazione risulta essere circa il doppio e il valore della degenza media più elevato rispetto alla popolazione generale<sup>(4)</sup>.

Per l'assistenza alla persona con diabete, nell'ultimo decennio, la programmazione sanitaria nazionale ha avviato una trasformazione organizzativa per livelli d'intensità di cura, fondata sull'implementazione di attività di provata efficacia<sup>(5)</sup>, declinate in percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali, con l'obiettivo dichiarato di ridurre le complicanze e i ricoveri evitabili<sup>(6)</sup>. Il Piano Nazionale sulla malattia diabetica, prendendo atto dell'importanza della gestione del diabete in ospedale, ha proposto tra gli altri indicatori quello di contenere le giornate di degenza<sup>(7)</sup>.

Per il monitoraggio dell'assistenza ospedaliera è stato avviato il Programma nazionale di valutazione esiti (PNE), per sviluppare nel servizio sanitario la valutazione degli esiti degli interventi sanitari, definita come stima dell'occorrenza degli esiti di interventi/trattamenti sanitari, a supporto di programmi finalizzati al miglioramento dell'efficacia e dell'equità. Inoltre, il PNE dovrebbe fornire a livello nazionale valutazioni comparative di efficacia, sicurezza, efficienza e qualità delle cure prodotte nell'ambito del servizio sanitario.

I flussi informativi sui ricoveri in persone con diabete, derivati da database amministrativi, forniscono informazioni quantitative, fortemente dipendenti dalla qualità dei dati delle schede di dimissione ospedaliera SDO<sup>(8)</sup>, che non riflettono né la reale prevalenza del diabete in ospedale<sup>(9)</sup>, né le implicazioni che la malattia o la qualità dei trattamenti hanno sugli esiti clinici, né tanto meno restituiscono ai professionisti informazioni sulla gestione del malato utilizzabili per attività di audit, benchmarking e miglioramento<sup>(10)</sup>.

Questo non offre ai decisori informazioni circa l'impegno reale di risorse né di quelle necessarie, utili per interpretare i possibili vantaggi d'interventi innovativi, e alimenta l'inerzia clinica nella pratica quotidiana.

Nell'ospedale di Pinerolo, per monitorare la recente trasformazione organizzativa dell'area chirurgica per livelli di intensità di cura e di assistenza, abbiamo condotto un'indagine descrittiva retrospettiva per misurare i nostri risultati e dare una dimensione alle criticità su cui mirare azioni per il miglioramento degli interventi sanitari per la gestione del malato diabetico operato.

## Scopo

Misurare nel nostro ospedale tra i pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico per problemi non direttamente correlati al diabete, in un mese indice, la frequenza del diabete e delle complicanze post-intervento, la tipologia di accesso, la durata del ricovero e le modalità di dimissione rispetto ai non diabetici; indagare sull'implementazione delle attività cliniche perioperatorie per la gestione della cura e la continuità assistenziale di questi pazienti.

## Metodologia

Nell'ambito della riorganizzazione per livelli di intensità di cura, la direzione sanitaria degli Ospedali Riuniti di Pinerolo, ASL TO3 della Regione Piemonte, ha promosso un progetto per valutare l'impatto del percorso diabete in area chirurgica, che ha coinvolto i referenti, medici e non, di diverse discipline specialistiche, chirurgia, terapia intensiva, pronto soccorso e diabetologia.

In tale contesto, è stata autorizzata e avviata una ricerca osservazionale retrospettiva, sui pazienti adulti (età maggiore 18 anni) ricoverati nel dipartimento di area Chirurgica per interventi di chirurgia polispecialistica (ginecologia, ORL, ortopedia-traumatologia, urologia e chirurgia generale).

È stato scelto il mese di ottobre 2013, come periodo indice, in quanto l'attività di sala operatoria era ripartita a pieno regime dopo la ristrutturazione dei locali dell'area chirurgica avviata pochi mesi prima.

Le informazioni per identificare i pazienti ricoverati in Chirurgia sono state ricavate dal sistema informatico della S.C. Controllo di Gestione aziendale (Tabella 1); sono stati presi in esame interventi in elezione e in urgenza con una previsione di ricovero ospedaliero superiore ai due giorni, esclusi quelli ambulatoriali e in day-surgery.

Tabella 1. Set dati per identificare i pazienti ricoverati in Chirurgia.

Dati registrati	Descrizione
Identificativo Ricovero	esprime il codice identificativo della cartella clinica
Identificativo Origine Ricovero	codice PS (pronto soccorso) o Elezione
Codice reparto accettazione	codice in base all'area e al reparto di ricovero
Data accettazione	esprese come gg/mm/aa
Data dimissione	esprese come gg/mm/aa
Diagnosi accettazione	sistema di classificazione ICD9-CM
Diagnosi dimissione	sistema di classificazione ICD9-CM
Codici passaggi in altri reparti	codice in base all'area e al reparto di ricovero
Modalità di dimissione	codice in base a dimissione (domicilio, RSA, decesso etc.)
Tipo di intervento	codice in base al tipo di intervento
Complicanze post-operatorie	sistema di classificazione ICD9-CM

La documentazione del periodo perioperatorio (pre e intra-ricovero), clinico-assistenziale (cartella clinica-infermieristica) e amministrativa (SDO), estratta dall'archivio aziendale, è stata analizzata, caso per caso, da un operatore dedicato che, in base a una check list (Tabella 2), ha compilato un file elettronico (*Microsoft Excel*) con le registrazioni disponibili circa: i dati anagrafici, antropometrici, le date e le modalità di ammissione e dimissione (lettera di dimissioni e informazioni sul diabete) e le attività medico-infermieristiche, quali glicemie effettuate in giorni indice (pre-ricovero/intervento, primo giorno dopo intervento, secondo o terzo giorno post-intervento), modulo di monitoraggio glicemico, terapia dell'iperglicemia, informazioni su episodi e trattamento di ipoglicemia, complicanze postchirurgiche, ricoveri in terapia intensiva e referto di consulenza diabetologica<sup>(11)</sup>.

In Piemonte, in attuazione del Progetto IGEA<sup>(12)</sup>, la programmazione sanitaria ha avviato una trasformazione organizzativa con l'obiettivo dichiarato di ridurre le complicanze del diabete. In tale ambito, ogni azienda sanitaria ha descritto, nei Piani della Qualità dell'assistenza per le persone con diabete, la pianifica-

**Tabella 2.** *Chek list dati clinico-assistenziali e amministrativi.*

Dati registrati	Descrizione
Dati anagrafici	Data nascita, sesso
Dati antropometrici	Peso, altezza, BMI
Diagnosi secondaria di DM in SDO	Sì/NO
DM noto	Tipo 1 o Tipo 2
Diagnosi di DM in cartella clinica	Sì/NO
Diagnosi di DM in cartella infermieristica	Sì/NO
Glicemie	glicemie effettuate in giorni indice, pre-ricovero/intervento, 1° giorno dopo intervento, 2° o 3° giorno pre-dimissione
Emoglobina glicosilata	HbA1c prima e dopo intervento
Modulo di monitoraggio glicemico	Presente/Non presente
Trattamento dell'iperglicemia	Riscontro in cartella
Trattamento dell'ipoglicemia	Riscontro in cartella
Consulenza diabetologica pre-intervento	n. di consulenze pre-intervento (0, 1, 2...)
Consulenza diabetologica post-intervento	n. di consulenze post-intervento (0, 1, 2...)
Lettera di dimissione	riferimento esplicito su terapia domiciliare, ipoglicemie, educazione al paziente; segnalazione di iperglicemia a digiuno nei non diabetici

zione locale di processi volti a migliorare l'efficienza e la sicurezza della gestione del paziente, sia a livello distrettuale, ambulatoriale, che a quello ospedaliero per i diabetici ricoverati, con attività di provata efficacia per migliorare l'equità dell'offerta del sistema sanitario.

Nel nostro ospedale, per i ricoveri in elezione è prevista l'erogazione della consulenza diabetologica pre-ricovero, richiesta dall'anestesista o dal chirurgo, in cui viene redatto e rilasciato, allegato alla cartella clinica, un referto che contiene una valutazione del compenso, la personalizzazione di obiettivi glicemici e di trattamento pre-intervento, il programma terapeutico postoperatorio con le indicazioni necessarie per lo "svezamento" dall'insulinoterapia in relazione alla ripresa della normale alimentazione, e il ritorno alla terapia ipoglicemizzante, quando possibile. Per i ricoveri in urgenza ci si avvale della consulenza intra-ricovero, che viene eseguita in giornata quando richiesta ed eventualmente ripetuta se necessario. Inoltre, nel nostro servizio, il pregresso ricovero è motivo di accesso diretto per la rivalutazione del piano di cura entro 1 mese dalla dimissione.

La presenza di diabete è stata definita in base al riscontro di una o più tra le variabili elencate nella documentazione clinico-assistenziale o del codice ICD-9,

250.xxx, nella SDO come diagnosi non principale, e analogamente per i codici di complicanze.

Il campione in studio è stato suddiviso in due coorti per presenza/assenza di diabete (DM+/DM-), per il confronto delle variabili esaminate e i risultati sono stati analizzati anche per tipologia di ammissione, elezione o urgenza e presenza/assenza di complicanze.

Per ogni coorte è stata calcolata la durata del ricovero (giornate di degenza), la frequenza per cause di ricovero, di trasferimento in terapia intensiva, di complicanze post-operatorie, le modalità di gestione per l'iperglicemia o l'ipoglicemia e di dimissione, la completezza di informazioni nella lettera di dimissione. I dati sono stati raccolti con il consenso del Garante sulla privacy e del comitato etico locale. Di questi dati è stata calcolata la media, la deviazione standard e la significatività statistica ( $p < 0,05$ ), utilizzando il test *T di Student* e il  $\chi^2$ , quando indicato.

## Risultati

Nel mese considerato sono stati ricoverati e sottoposti a intervento chirurgico 165 pazienti. Nell'intera casistica l'età media è stata  $61 \pm 19$  anni, il 60% era di genere femminile, il 64% ha avuto un accesso in elezione.

La diagnosi di diabete era identificabile in 24 casi (14,5%) dalla documentazione clinica, in 9 casi (5,45%) dalla SDO come diagnosi secondaria, non era rintracciabile in 141 casi.

La tabella 3 descrive le caratteristiche del gruppo DM- rispetto a quello DM+ e per tipologia di ricovero, risultati in quest'ultimo gruppo 11 in elezione e 13 in urgenza.

I pazienti diabetici avevano un'età media più elevata, circa 20 anni, non c'erano differenze di genere, hanno avuto una maggior frequenza di ricoveri per accessi in urgenza, per motivi ortopedici e fratture di femore, di complicanze postintervento e dimissioni in riabilitazione o lungodegenza.

Le complicanze postintervento, *cpi* (Tabella 4), hanno interessato il 37% dell'intera coorte, il 30% dei ricoverati DM- e il 75% dei ricoverati DM+; tra questi ultimi il 92% tra quelli ricoverati in urgenza e il 27% di quelli in elezione. Le complicanze più frequenti sono state le infezioni (5 casi, 21%) e l'ipoglicemia (6 casi, 25% dei DM+, nel 50% come unica complicanza).

Nei pazienti con complicanze la degenza media è stata significativamente superiore  $17 \pm 7,8$  vs  $5 \pm 3,4$  giorni, rispetto ai casi senza complicanze; nei pazienti con ipoglicemia la degenza media è stata  $16.7 \pm 3,9$  giorni.

L'analisi descrittiva degli elementi caratterizzanti i trattamenti/interventi per la gestione del malato DM+ ha evidenziato la presenza di 32 referti di consulenza, 13 nei ricoveri in elezione, di cui 11 nel pre-ricovero e 2 prima della dimissione, e 19 nei ricoverati in urgenza, 9 prima dell'intervento e 10 dopo.

Nella cartella clinica l'HbA1c è stata registrata in 19 pazienti DM+ (media 58 mmol/mol) e in uno con iperglicemia non nota (42 mmol/mol); l'utilizzo del trat-

**Tabella 3.** Caratteristiche dei pazienti operati e delle variabili analizzate nelle due coorti distinte per presenza/assenza di diabete.

Variabili	Non diabetici	Diabetici	P <0.05
n (%)	141 (85,5)	24 (14,5)	
Diagnosi di diabete clinica	0 (0)	24 (14,5)	
Diagnosi di diabete nella SDO	0 (0)	9 (37,5)	
Femmine n (%)	85 (60)	14 (58)	0,680
Età media (+ DS)	58,2 ± 19,55	77 ± 8,90	0,000
<b>Disponibilità di dati per il calcolo del BMI</b>			
Assenza n (%)	38 (27)	12 (50)	
Presenza n (%)	103 (73)	12 (50)	
<b>BMI calcolato (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
20-25 n (%)	45 (32)	3 (12,5)	0,059
<20 n (%)	13 (9)	0 (0)	0,121
>25 n (%)	45 (32)	9 (37,5)	0,029
<b>Modalità di ricovero</b>			
Elezione n (%)	94 (67)	11 (46)	0,049
Urgenza n (%)	47 (33)	13 (54)	0,049
Degenza media giorni (M+DS)	7 ± 7,0	13 ± 8,8	0,010
Elezione (M+DS)	6 ± 6.6	7 ± 5.3	0,611
Urgenza (M+DS)	11 ± 6.7	18 ± 8.2	0,002
<b>Consulenze</b>			
<b>Elezione</b>			
Pre-ricovero (n)	0	11	
Post-intervento (n)	0	2	
<b>Urgenza</b>			
Pre-intervento (n)	0	9	
Post-intervento (n)	0	10	
<b>Tipologia di intervento per specialità</b>			
Chirurgico n (%)	55 (39)	6 (25)	0,188
Ortopedico n (%)	39 (28)	14 (58)	0,002
Otorinolaringoiatrico n (%)	19 (13)	1 (4)	0,196
Ginecologico/ urologico n (%)	28 (20)	3 (13)	0,393
<b>Percorso intraospedaliero*</b>			
Degenza n (%)	123 (87)	20 (83)	0,603
Degenza/rianimazione/degenza n (%)	11 (8)	4 (17)	0,162
Degenza / rianimazione n (%)	2 (1,5)	0 (0)	0,557
Più di un'area n (%)	5 (3,5)	0 (0)	0,348
<b>Modalità di dimissione</b>			
Domicilio n (%)	119 (84)	11 (46)	0,000
Lungodegenza/ riabilitazione n (%)	15 (11)	9 (37)	0,000
RSA/RA n (%)	7 (5)	4 (17)	0,033

\* Intera permanenza nell'area di prima accettazione e/o passaggi in altre aree assistenziali.

tamento insulinico intra-ricovero è evidente nel 79% dei DM+, il 91,6% dei quali aveva almeno una glicemia registrata nel 1° giorno dopo l'intervento, il 70,8% prima della dimissione; solo il 50% dei diabetici aveva in cartella dati antropometrici per il calcolo del body mass index (BMI).

La lettera di dimissione contiene un riferimento esplicito sulla terapia domiciliare in meno della metà dei casi (46%) e non sono mai riferite le ipoglicemie né l'educazione al paziente; nei DM- non viene segnalato (2 casi) il riscontro di iperglicemia a digiuno negli esami preparatori meritevole di follow-up.

**Tabella 4.** Distribuzione e tipologia delle complicanze post-intervento (cpi) nelle due coorti in presenza/assenza di diabete.

	Diabete		p
	Si	No	
soggetti cpi-	98 (70)	6 (25)	0.0000
soggetti cpi+	29 (20)	10 (42)	0.024
soggetti cpi+ (>2)	14 (10)	8 (33)	0.001
Tipologia di cpi			
Anemia secondaria a intervento	20 (14)	9 (37.5)	0.005
Ipoglicemia	0 (0)	6 (25)	0.000
Febbre (>38° > 48h)	15 (11)	5 (21)	0.157
Infezioni/ritardata guarigione ferita	7 (5)	5 (21)	0.005
Complicanze respiratorie	11 (8)	3 (12.5)	0.445
Stato confusionale	7 (5)	2 (8)	0.501
Insufficienza renale acuta	2 (1.5)	1 (4)	0.351
Complicanza cardiache	2 (1.5)	1 (4)	0.351
Occlusione intestinale	1 (0.7)	0 (0)	0.679

cpi+ = soggetti con cpi; cpi+ (>2) = soggetti con 2 o più cpi; cpi- = soggetti senza cpi; dati espressi in n (%).

## Discussione

Il presente lavoro documenta, nel nostro ospedale, la reale consistenza di malati con diabete noto tra i ricoverati per interventi chirurgici non correlati alla malattia; infatti la diagnosi è rintracciabile nella documentazione clinica nel 14,5% della casistica esaminata, mentre risulta nel 5,45% in quella amministrativa come diagnosi secondaria nelle SDO, cioè in meno di un caso su quattro.

Le informazioni disponibili sui ricoveri in diabete sono per lo più di tipo amministrativo e, anche per i vincoli di codifica delle SDO<sup>(13)</sup>, esprimono una dimensione quantitativa riferita a cause legate alle complicanze a lungo termine del diabete<sup>(14)</sup>, come quelle cardiovascolari; tuttavia la persona con diabete può essere ospedalizzata per motivi generali<sup>(15)</sup> e in questi casi l'occorrenza di esiti correlati al trattamento della malattia può incidere sui risultati.

Questo fattore contribuisce a una sottostima dell'impatto che la malattia di per sé introduce nella complessità assistenziale e nella valutazione dei requisiti, risorse umane e tecnologiche, necessari per assicurare uniformità nella cura del malato con diabete.

I risultati di questo studio confermano nei pazienti chirurgici diabetici l'associazione tra maggior durata del ricovero, età avanzata, frequenza di complicanze post-intervento e ipoglicemie.

In caso di interventi di chirurgia, l'età avanzata<sup>(16)</sup> e il diabete determinano una maggiore vulnerabilità del malato, con complicanze perioperatorie<sup>(17)</sup> legate all'iperglicemia di per sé<sup>(18)</sup> o riferibili al suo "scorretto" trattamento<sup>(19)</sup>.

La maggiore frequenza di fratture di femore nei diabetici<sup>(20)</sup> ha certamente condizionato la necessità di dimissione in riabilitazione o lungodegenza di questa casistica.

Le attuali linee guida per il trattamento del diabete in regime di ricovero, raccomandano un approccio personalizzato, obiettivi glicemici diversificati in base all'acuzie del caso<sup>(21)</sup>, per complessità di cura e rischio

ipoglicemico individuale<sup>(22)</sup>, da contestualizzare in base al livello di organizzazione dell'ospedale.

Questo studio conferma l'importanza, già segnalata in altri lavori<sup>(23)</sup>, di un profilo di cura per i ricoveri in elezione; infatti la degenza media in questo sottogruppo non è significativamente aumentata rispetto al gruppo DM-, mentre risulta significativamente superiore per i pazienti ricoverati in urgenza, che hanno assorbito in tutto 19 consulenze su 32 totali (circa il 60%) per 9 casi, e che hanno avuto una maggiore incidenza di complicanze post-intervento.

Il nostro studio indica che non il numero ma la tempestività del trattamento indirizzato dalla consulenza incide sulla gestione intraricovero e sulla durata di degenza, e avvalorata la necessità di protocolli di trattamento da attuare subito all'accettazione all'interno di un percorso di gestione multiprofessionale coordinato da una figura responsabile<sup>(24)</sup>.

Il disegno retrospettivo e la limitata consistenza del campione sono tra le criticità del nostro lavoro; tuttavia, la valutazione quantitativa (dati non espressi in tabella) delle registrazioni in cartella, su cui sono impostati in pratica gli interventi terapeutici, permette alcune considerazioni.

Primo, il numero delle glicemie registrate in cartella, che diminuisce durante il ricovero, evidenzia la scarsa propensione medica a utilizzare come "parametro vitale" il dato glicemico del quale è dimostrata l'importanza, il giorno dopo l'intervento, per la prevenzione delle infezioni chirurgiche, e delle ipoglicemie, durante il ricovero, al pari delle glicemie effettuate nel pre-ricovero che in 2 casi, in pazienti della coorte non diabetici, meritavano una segnalazione sia per il trattamento durante la degenza sia dopo la dimissione per indirizzare la possibilità di screening e diagnosi precoce nel follow-up<sup>(25)</sup>.

Secondo, la registrazione dei dati antropometrici, altezza e peso, per il calcolo del BMI che nel paziente ospedalizzato è un marker predittivo di esiti clinici, serve per valutare lo stato nutrizionale e alla titolazione della terapia insulinica dei pazienti diabetici, è disponibile solo nel 50% dei casi.

Infine, la scarsa considerazione circa le informazioni da condividere per la continuità delle cure e del diabete di per sé è dimostrata nella lettera di dimissione che contiene un riferimento esplicito sulla terapia domiciliare in meno della metà dei casi (46%) e non segnala le ipoglicemie né l'educazione al paziente, informazioni<sup>(26)</sup> che devono essere tenute in giusta considerazione nella revisione del piano domiciliare<sup>(27)</sup> per evitare nuovi ricoveri e migliorare la continuità ospedale territorio.

## Conclusioni

La reale prevalenza di diabete noto tra i ricoverati, molto variabile nei diversi ospedali tra 15,7% e 35,1% come riporta un recente studio australiano<sup>(28)</sup>, si correla con quella generale del diabete a livello locale, per cui a una prevalenza di diabete del 6% corrisponde oltre il 30% di ricoveri. Lo stesso articolo sottolinea che le informazioni circa la spesa sanitaria sostenuta per la cura del diabetico ricoverato sono importanti per la programmazione sanitaria; tuttavia quelle disponibili in letteratura sono limitate a pochi Paesi e molto difformi, e gli autori

concludono con la proposta di un audit nazionale che raccolga informazioni cliniche per permettere di pianificare un intervento volto a colmare i gap assistenziali, basato sulla codifica del diabete di per sé nella SDO indipendentemente dalla diagnosi di ammissione.

Nonostante le conoscenze acquisite negli ultimi 20 anni, nella pratica reale, non c'è chiara evidenza dei benefici di una gestione controllata del diabete a causa della mancata informatizzazione dei dati clinici del trattamento dell'iperglicemia nei malati ospedalizzati e della non univocità sugli obiettivi terapeutici e sull'approccio necessario per realizzarli<sup>(29)</sup>.

Le conoscenze del diabete e della sua gestione tra gli operatori sanitari sono tra i principali fattori che determinano la variabilità di risultati sulla sicurezza del paziente<sup>(30)</sup>; una maggiore considerazione, da parte di medici e decisori, e la disponibilità di dati clinici accurati potrebbe migliorare l'atteggiamento terapeutico verso la persona con diabete.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. Publish Ahead of Print, published online March 6, 2013.
2. Bruno G, Picariello R, Petrelli A, Panero F, Costa G, Cavallo-Perin P et al. Direct costs in diabetic and non diabetic people: the population-based Turin study, Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 22(8):684-90, 2012.
3. Rapporto annuale 2012 – Istat. [www.istat.it/it/archivio/61203](http://www.istat.it/it/archivio/61203).
4. Profili di assistenza e costi del diabete in Emilia Romagna. Analisi empirica attraverso dati amministrativi (2005-2007) <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/publicazioni/dossier>.
5. Standard italiani per la cura del diabete 2014. <http://www.standarditaliani.it>.
6. Piano Sanitario Nazionale 2011-2013 - Ministero della Salute. [www.salute.gov.it/imgs/c\\_17\\_pubblicazioni\\_1454\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1454_allegato.pdf).
7. Piano sulla malattia diabetica - Ministero della Salute DG Programmazione Sanitaria - Commissione 2 Nazionale Diabete. [www.salute.gov.it/imgs/c\\_17\\_pubblicazioni\\_1885\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1885_allegato.pdf).
8. La banca dati nazionale dei ricoveri ospedalieri [http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?id=2905&area=programmazioneSanitariaLea&menu=vuoto](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=2905&area=programmazioneSanitariaLea&menu=vuoto).
9. Carrala F, Olveirab G, Aguilera M, Ortegoa J, Gavilana I, Doménecha I et al. Hospital discharge records under-report the prevalence of diabetes in inpatients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 59(2):145-151, 2003.
10. Daultrey H, Gooday C and Dhatariya K. Increased length of inpatient stay and poor clinical coding: audit of patients with diabetes. *JRSM Short Reports* 2011 2: <http://shr.sagepub.com/content/2/11/83>.
11. Chiattone A, Di Giulio P. Diabete e iperglicemia in area chirurgica: aspetti epidemiologici e nodi critici. Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche (Materiale non pubblicato), 19 febbraio 2014.
12. Piano nazionale della prevenzione 2005-2007. <http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/stato-regione.asp>.
13. Regole per la codificazione delle diagnosi, degli interventi e delle procedure diagnostiche e terapeutiche mediante la classificazione ICD-9-CM versione 2007. Edizione 2011. [http://www.regione.piemonte.it/sanita/area\\_operatori/dwd/Linee\\_guida\\_SDO\\_2011\\_dgr.pdf](http://www.regione.piemonte.it/sanita/area_operatori/dwd/Linee_guida_SDO_2011_dgr.pdf)
14. Di Campo D, Scorzafave S, Serino N, Tamborrino E. Ospedalizzazione e mortalità per diabete nel distretto socio-sanitario n.1 della Asl di Taranto: macroanalisi epidemiologica. <http://www.epicentro.iss.it/ben/2010/marzo/1.asp>.
15. Indagine conoscitiva sulla patologia diabetica in rapporto al Servizio Sanitario Nazionale ed alle connessioni con le malattie non trasmissibili. Documentazione presentata in relazione all'audizione in Commissione Igiene e Sanità del Senato della Dott.ssa Stefania Salmaso (Direttore CNESPS-ISS) e della Dott.ssa Marina Maggini (Primo Ricercatore, Reparto Farmacoepidemiologia, CNESPS-ISS), Roma 8 maggio 2012. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/diabete/pdf/DiabeteCnesps2012.pdf>.
16. Boemal M, Cacello E, Ghiggia F, Corsinovi L, Bosco F. Predictive factors of clinical outcome in older surgical patients. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2006.05.007>.
17. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 33:1783-1788, 2010.
18. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, Calfee DP, Dubberke ER, Ellingson KD. Compendium of Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections in Acute Care Hospitals. Updates infection control and hospital epidemiology august 2014, vol. 35, no. 8 [shea/idsappractice](http://www.idsappractice.com), 2014.
19. Nirantharakumar N, Marshall T, Kennedy A, Narendran P, Hemming K, Coleman J.J. Hypoglycaemia is associated with increased length of stay and mortality in people with diabetes who are hospitalized. *Diabet Med* 29(12):e445-8, 2012.
20. J Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 166(5):495-505, 2007.
21. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97(1):16-38, 2012.
22. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359-67, 2001.
23. Flanagan D, Ellis J, Baggott A, Grimsehl K, English P. Diabetes management of elective hospital admissions. *Diabet Med* 27(11):1289e94, 2010.
24. Flanagan D, Moore E, Baker S, Wright D, Lynch P. Diabetes care in hospital- the impact of a dedicated inpatient care team. *Diabet Med* 25(2):147e51, 2008.
25. Documento AMD-SID 2011. La prevenzione del diabete mellito tipo2 dalle evidenze alle strategie di implementazione. [http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida\\_Raccomandazioni/2011/La%20prevenzione.pdf](http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2011/La%20prevenzione.pdf).
26. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, Corsi A, Iannarelli R, Baccetti F et al. Incidence and Correlates of Hypoglycemia in Type 2 Diabetes. The Hypos-1 Study. *J Diabetes Metab* 5:344. doi:10.4172/2155-6156.1000344, 2014.
27. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 24:365(21):2002-12, 2011.
28. Bach LA, Ekinci EI, Engler D. The high burden of inpatient diabetes mellitus: the Melbourne Public Hospitals Diabetes Inpatient Audit. *Med J* 201(6):334-338, 2014.
29. Draznin B, Gilden J, Golden SH, Inzucchi SE for the PRIDE investigators. Pathways to Quality Inpatient Management of Hyperglycemia and Diabetes: A Call to Action. doi: 10.2337/dc12-2508. *Diabetes Care* 36(7):1807-1814, 2013.
30. National Diabetes Inpatient Audit 2012. <http://www.diabetes.org.uk/Documents/Reports/NaDIA-annual-report-2012-0613.pdf>.

## I diabetologi italiani e la terapia medica nutrizionale del paziente diabetico: la survey di AMD



G. Marelli<sup>1</sup>, G. Sartore<sup>2</sup>

giuseppe.marelli@aovimercate.org

<sup>1</sup>SSD Diabetologia Endocrinologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Desio e Vimercate (MB); <sup>2</sup>U.O.C. di Diabetologia e Dietetica ULSS 16 Padova

**Parole chiave:** Conta dei carboidrati, Indice glicemico, Alimenti biologici, Etichetta alimentare, Marchio di qualità

**Keywords:** Carbohydrate counting, Glycemic index, Biological food, Food label, Food branding

Il Giornale di AMD, 2015;18:91-94

### Riassunto

Obiettivo di questo lavoro è stato quello di raccogliere il parere dei diabetologi italiani sulle strategie nutrizionali nel paziente diabetico, con particolare riferimento alla conta dei carboidrati, all'indice glicemico degli alimenti, agli alimenti a contenuto di zuccheri semplici della frutta, all'importanza delle etichette alimentari e del marchio di qualità, mediante questionario.

Le risposte hanno evidenziato l'utilità della conta dei carboidrati quale strategia alimentare nel paziente diabetico, l'importanza dell'indice glicemico sia nel controllo dell'iperglicemia postprandiale che nel miglioramento complessivo del compenso metabolico, anche se è necessaria una maggiore informazione e chiarezza. Inoltre è stato sottolineato come un alimento biologico possa costituire un valore aggiunto nel regime alimentare della persona con diabete. Anche l'etichetta alimentare e il marchio di qualità sono risultati di notevole importanza in una terapia educativa sull'alimentazione del diabete mellito.

### Summary

Objective of this work was to obtain the views of Italian diabetologists on nutritional strategies in diabetic patients, with particular reference to carbohydrate counting, glycemic index of foods, foods with simple sugars of the fruit, the importance of food labels and quality brand, by questionnaire.

The responses showed the usefulness of carbohydrate counting which a food strategy in diabetic patients, the importance of the glycemic index is in the control of postprandial hyperglycemia and in the overall improvement of metabolic control, even if we need more information and clarity. It was also stressed that organic food can be an added value in the diet of people with diabetes. Even the food label and brand quality results are of considerable importance in a nutrition educational therapy of diabetes mellitus.

### Introduzione

Una corretta alimentazione rappresenta ancora oggi un pilastro fondamentale nella cura della malattia diabetica. Il vecchio concetto di "dieta rigida" per la cura del diabete mellito è stato ormai da tempo abbandonato in considerazione del fatto che una dieta basata su

divieti e schemi rigidi aveva come risultato una scarsa motivazione e una ridotta aderenza al programma dietetico. Per affrontare dal punto di vista nutrizionale una malattia cronica come il diabete occorre considerare comportamenti e atteggiamenti che si devono tenere per sempre, e quindi avere chiaro il concetto di "sostenibilità nel tempo", che deve garantire una serie di azioni pratiche, quotidiane per generare uno stato di benessere duraturo. Per rendere sostenibile e duraturo un corretto stile alimentare occorre considerare anche la necessità di introdurre nell'alimentazione alimenti con zuccheri semplici, oggi permessi, sebbene in piccole quantità<sup>(1)</sup>. L'utilizzo di prodotti sani e genuini, anche con piccole quantità di zuccheri semplici per una ricerca costante del "buon gusto" rappresenta un utile complemento per aiutare la persona con diabete a mantenere nel tempo un corretto e sano regime alimentare.

La qualità nutrizionale degli alimenti dipende dal tipo di coltivazione (organico, cioè biologico o meno) e dal processo di trasformazione. Ridurre il più possibile il consumo di prodotti ultra-trasformati e aumentare il consumo di pasti e piatti preparati con alimenti minimamente trasformati migliora in modo sostanziale la qualità della dieta e ha effetti positivi sulla salute<sup>(2)</sup>. Obiettivo della formazione alimentare della persona con diabete sarà quello quindi di favorire il passaggio da regole restrittive a comportamenti salutari sostenibili, per arrivare alla "buona cucina", dove ingredienti sani e nutrienti e un po' di fantasia possono fare la differenza<sup>(3)</sup>.

### Strumenti e metodi

L'Associazione Medici Diabetologi ha promosso un'indagine conoscitiva attraverso la somministrazione on-line di un questionario strutturato di 14 domande al fine di valutare cosa pensano i diabetologi italiani su alcuni aspetti dell'alimentazione per il paziente diabetico, focalizzandosi in particolare sui seguenti aspetti: conta dei carboidrati, indice glicemico, importanza dell'etichetta alimentare, del marchio di qualità e del biologico. I dati vengono forniti in valori percentuali.

## Risultati

La survey ha coinvolto un campione di 333 diabetologi, rappresentativi della realtà diabetologica italiana. In figura 1 è riportata la distribuzione in percentuale delle risposte a 10 delle 14 domande poste dall'indagine riportata nella tabella 1. Le legende accanto alle colonnine riportano il testo semplificato rispetto all'originale.

Tabella 1. Domande presenti nel questionario.

n.	Domande
1	Prodotti con zuccheri semplici (es. confetture) trovano spazio nella dieta per diabetici
2	Fonti glucidiche controllate ma gustose migliorano la compliance dietetica
3	Il marchio di qualità di un alimento è importante nella dieta per diabetici
4	La lettura dell'etichetta alimentare è importante nel diabete
5	Il biologico è un valore aggiunto per l'alimentazione del diabetico
6	Necessità di maggiore chiarezza sull'IG di un alimento
7	Alimenti a basso IG sono utili anche nelle persone non diabetiche
8	Alimenti a basso IG riducono la glicemia post-prandiale
9	Alimenti a basso IG migliorano il compenso metabolico
10	La conta dei CHO è utile in terapia medica nutrizionale

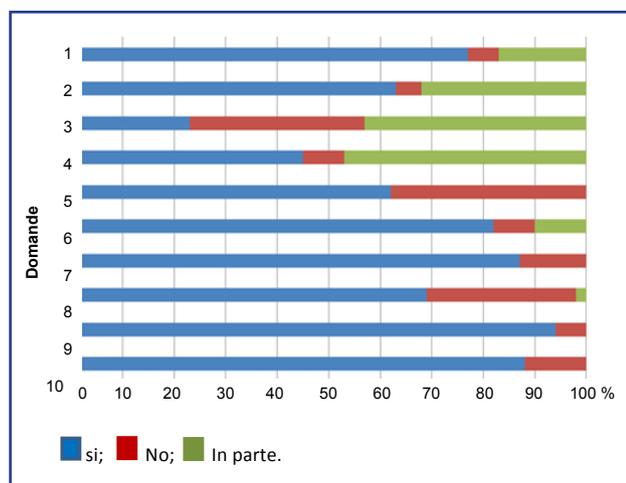


Figura 1. Risposte (%) a 10 domande del questionario.

La maggior parte dei partecipanti al sondaggio (88%) ritiene che la strategia nutrizionale basata sulla conta dei carboidrati sia un approccio utile per la terapia medica nutrizionale del diabete. Alla domanda "Quali pensi siano le maggiori difficoltà che i pazienti diabetici incontrano nel seguire la conta dei carboidrati?" le risposte sono state diverse. La maggiore difficoltà è stata identificata nella stima della quantità dei carboidrati nella porzione. Analoghe difficoltà, con eguale importanza, sono state riscontrate nel riconoscimento degli alimenti contenenti

carboidrati, la stima della quantità dell'alimento, la quantificazione dei carboidrati in alimenti particolari quali ad esempio i cibi etnici e i cibi complessi a multipla composizione, la gestione dell'alimentazione in situazioni particolari (matrimoni, ristorante, aperitivo).

Alla domanda se un alimento biologico (che per il suo disciplinare di produzione non contiene ingredienti modificati e/o non può subire modificazioni e trattamenti chimici), possa costituire un valore aggiunto nell'alimentazione della persona con diabete il 62% ha risposto affermativamente e il restante 38% no.

Per quanto riguarda le domande sull'utilizzo di prodotti a basso indice glicemico i diabetologi italiani sono convinti della loro utilità, sia per quanto riguarda il miglioramento del compenso metabolico sia sulla capacità di ridurre la glicemia post-prandiale. Inoltre forte è la richiesta di avere maggiori informazioni e chiarezza sull'indice glicemico degli alimenti, con materiale di facile consultazione.

Alla domanda sull'importanza dell'introduzione nella dieta del diabetico di alimenti a contenuto controllato in carboidrati, ma gustosi, la quasi totalità degli intervistati (65% totalmente e 30% in parte) ha risposto che ciò sarebbe in grado di favorire una maggiore aderenza nutrizionale.

Sul permettere un piccolo apporto di zuccheri semplici in una dieta equilibrata le risposte si sono distribuite in maniera diversificata, come mostrato nella Figura 2. Il momento della giornata preferito per il consumo di zuccheri semplici è stato il momento della colazione.

Un parere quasi unanime, sia pure con qualche diversità sul momento, è stato espresso sull'introduzione nell'alimentazione di diabetici sportivi di alimenti con zuccheri semplici della frutta, quali confetture o marmellate. Oltre il 40% dei diabetologi ritiene che vi sia una differenza tra indici glicemici delle diverse confetture presenti sul mercato, ma che sia difficile avere chiarezza e il 30% dichiara di essere interessato ad approfondire l'argomento. Una sensibile minoranza (20%) o non si è mai posta la domanda o è poco interessata all'argomento. Soltanto il 10% dei diabetologi ritiene di conoscere le differenze e di saper orientare il paziente alla scelta corretta.

Meno del 50% dei diabetologi ritiene importante l'etichetta alimentare e meno del 30% il marchio di qualità per individuare e consigliare determinati alimenti al paziente diabetico. Il 40% attribuisce all'etichettatura e alla certificazione una parziale importanza. Una percentuale significativa del 30% non attribuisce alcuna importanza al marchio di qualità.

## Discussione

### Conta dei carboidrati

Appare chiaro che la strategia alimentare basata sulla conta dei carboidrati è considerata dai diabetologi italiani molto utile. Vengono segnalate e tenute in considerazione tutte le difficoltà che questo approccio comporta, principalmente nella stima della quantità dell'a-

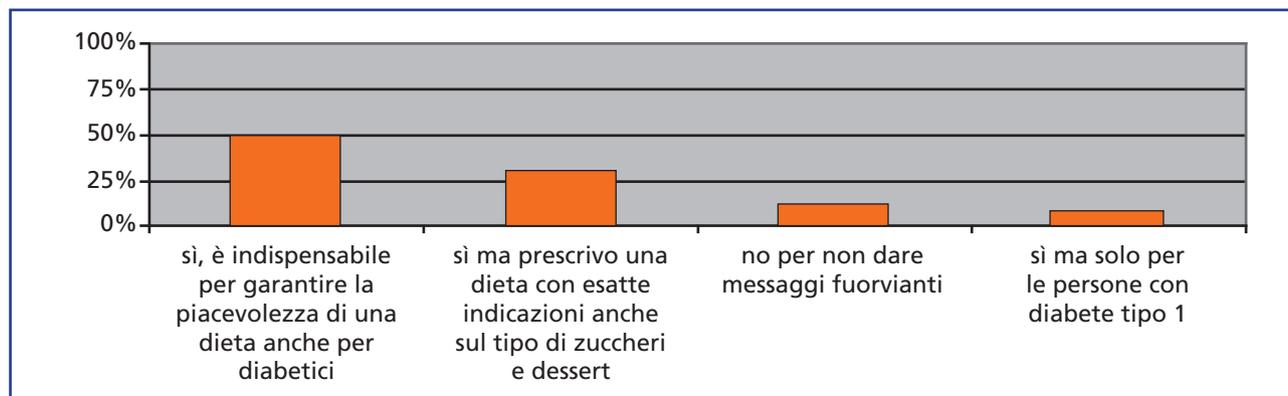


Figura 2. Risposte alla domanda: In una dieta equilibrata da te consigliata a persone con diabete trova spazio un piccolo apporto di zuccheri semplici? (per es. confetture senza zuccheri aggiunti, con solo zuccheri della frutta, ecc.).

limento e del suo contenuto in carboidrati. Sono altresì segnalate anche le difficoltà nella stima dei carboidrati in alimenti particolari, quali cibi etnici o complessi e la difficile gestione in situazioni particolari (p.e. matrimoni, ristorante, etc.). Sono tutte difficoltà note, superabili solamente con un percorso di educazione organizzato e strutturato<sup>(4)</sup>.

### Indice glicemico

La survey ha rilevato come più dell'80% dei diabetologi ritenga utile avere maggiori conoscenze e chiarezza sull'indice glicemico di un alimento ma che sarebbe necessario disporre di materiale illustrativo di facile consultazione. Dall'indagine emerge chiaramente come l'indice glicemico quale strumento educativo per una corretta alimentazione sia utile per la maggior parte dei diabetologi al fine di raggiungere un miglior controllo metabolico. Questa opinione trova conferma nei risultati presenti in letteratura, che documentano che educare i pazienti alla conta dei carboidrati e all'indice glicemico possa migliorare la funzione della cellula  $\beta$  e i risultati di salute alimentare negli adulti con diabete di tipo 2<sup>(5,6)</sup>. Viene anche rilevata la necessità di approfondimento e di maggiore chiarezza su questo argomento. Infatti, solo una piccola parte degli specialisti (10%) ritiene ad esempio, per quanto riguarda le confetture, di saper orientare il paziente alla scelta corretta. Dati oramai acclarati evidenziano che confetture confezionate con glucosio presentano un alto indice glicemico (IG > 70), mentre quelle preparate con fruttosio presentano un basso indice glicemico (< 55)<sup>(7)</sup>. Una proposta di miglioramento in questo ambito potrebbe essere quella di inserire nell'etichetta delle confetture l'indice glicemico e meglio specificare il contenuto e la tipologia di zuccheri semplici utilizzati. La necessità di rivedere l'etichettatura degli alimenti è stata sottolineata in un recente studio per i dolcificanti artificiali, affinché per primi i consumatori, ma anche gli operatori della salute, possano meglio identificare gli alimenti e le bevande più adatti a certe condizioni. Le etichette di dessert e yogurt appaiono le meno chiare e le più fuorvianti<sup>(8)</sup>.

### Etichetta alimentare, marchio di qualità e biologico

La survey ha documentato un vero interesse per l'etichetta alimentare solo per una metà dei diabetologi, quando invece un approfondimento di queste tematiche permetterebbe agli specialisti di insegnare ad applicare efficacemente le informazioni contenute nell'etichetta alimentare per operare le scelte del cibo più salutare. In letteratura infatti è dimostrato che coloro che leggono le etichette degli alimenti consumano in generale meno grassi, in particolare saturi, carboidrati e zucchero e più fibre, rispetto a quanti non le leggono, affermando l'importanza del *counseling* dietetico nella gestione delle malattie croniche<sup>(9,10)</sup>. È stato rilevato che le persone con diabete leggono più spesso le etichette alimentari rispetto agli altri consumatori, controllando in particolare le quantità di zuccheri semplici, ma soltanto il 59% fa riferimento al contenuto totale dei carboidrati, mentre la maggior parte dei pazienti diabetici possiede una conoscenza limitata dell'etichetta, in particolare, in relazione agli aspetti nutrizionali legati alla crescita del peso. Chi riceve adeguate informazioni da parte del medico curante possiede una migliore conoscenza<sup>(11)</sup>. In uno studio caso-controllo le persone con diabete sono risultate consumare più dessert e bevande con dolcificanti e tra i diabetici le conoscenze sulla nutrizione sono risultate maggiori in coloro che era stati visti da un dietista o da un educatore, confermando l'importanza di interventi educazionali appropriati<sup>(12)</sup>.

Un dato interessante del sondaggio riguarda l'ancor più limitato interesse da parte dei diabetologi per il marchio come indicatore di qualità, allineandosi con quanto emerso da un recente sondaggio condotto in Italia<sup>(13)</sup>, che evidenzia come al momento di valutare la qualità degli alimenti i consumatori italiani considerino più importanti le caratteristiche sensoriali del prodotto (il gusto, l'aspetto e la freschezza) rispetto ad altri elementi distintivi. Altri studi condotti a livello internazionale hanno confermato nelle medesime caratteristiche sensoriali, i principali fattori di scelte alimentari<sup>(14)</sup>. Questi risultati sembrano rafforzare la stretta connessione

tra qualità attesa e intenzione di acquistare il prodotto. Inoltre sembrano essere in linea con i risultati di altre ricerche che hanno individuato un rapporto stretto tra la qualità di un prodotto alimentare (per esempio la Denominazione di Origine Protetta, DOP) e la ragione dell'acquisto<sup>(14)</sup>. Spesso è più importante nella scelta del cibo la percezione della qualità rispetto alla qualità stessa. Tuttavia, alcuni studi hanno dimostrato che, soprattutto quando ci sono emergenze alimentari causate da crisi alimentari, il marchio emerge come garanzia per la sicurezza alimentare del prodotto, che a sua volta risulta strettamente associata al concetto di qualità<sup>(15)</sup>. La maggior parte dei lavori presenti in letteratura tuttavia non va in profondità, né risponde alle richieste dettagliate e alle percezioni di qualità da parte dei consumatori<sup>(16)</sup>. Più che al marchio di qualità, i diabetologi riconoscono al biologico un valore aggiunto per l'alimentazione nel diabete. Questo risultato trova in letteratura ampie ragioni di supporto in quanto è dimostrato come ridurre il più possibile il consumo di prodotti ultra-trasformati e aumentare il consumo di pasti minimamente trasformati migliora in modo sostanziale la dieta e ha effetti positivi sulla salute<sup>(17)</sup>.

## Conclusioni

Questa indagine ha permesso di evidenziare l'opinione di una parte significativa della realtà diabetologica italiana su alcuni aspetti chiave della terapia medica nutrizionale del paziente diabetico, consentendo di raccogliere informazioni importanti, anche per aprire un dibattito e conoscere punti di forza e di debolezza in relazione a quanto riportato in letteratura e dalle linee guida. Rappresenta certamente un punto di partenza per ulteriori esplorazioni in questo campo e per intraprendere percorsi di approfondimento di queste tematiche.

## Ringraziamenti

La survey è stata realizzata grazie ad un contributo non condizionante di Rigoni di Asiago Srl a cui è dovuto un ringraziamento.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

- Raccomandazioni 2013-2014. La terapia Medica Nutrizionale nel Diabete Mellito. [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it). accesso del 3 aprile 2015.
- Moubarac JC1, Martins AP, Claro RM, Levy RB, Cannon G, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. *Public Health Nutr* 16:2240-8, 2013.
- Marelli G. La buona cucina per il paziente diabetico. *Il Giornale di AMD* 16:188-191, 2013.
- Cimino A, Grazioli MG, Marelli G, Pitocco D, Sciangula L, Bellini E, Suraci C, Buono P, Rabbone I, Schiaffini R. Percorso educativo counting dei carboidrati per le persone con diabete. *J Clin Study* 3:1-24, 2013.
- Wolever TMS, Mehling C, Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Maheux P, Rabasa-Lhoret R, Rodger NW, Ryan EA. Low glycaemic index diet and disposition index in type 2 diabetes (the Canadian trial of Carbohydrates in Diabetes): a randomised controlled trial. *Diabetologia* 51:1607-1615, 2008.
- Gutschall MD, Miller CK, Mitchell DC, Lawrence FR. A randomized behavioural trial targeting glycaemic index improves dietary, weight and metabolic outcomes in patients with type 2 diabetes. *Public Health Nutrition* 12:1846-1854, 2009.
- Kurotobi T, Fukuhara K, Inage H, Kimura S. Glycemic index and postprandial blood glucose response to Japanese strawberry jam in normal adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 56:198-202, 2010.
- Sylvetsky AC, Greenberg M, Zhao X, Rother KI. Int J Pediatr. What Parents Think about Giving Nonnutritive Sweeteners to Their Children: A Pilot Study. *Int J Pediatr*. 2014;819872, 2014.
- Neuhouser ML, Kristal AR, Patterson RE. Use of food nutrition labels is associated with lower fat intake *J Am Diet Assoc* 99:45-53, 1999.
- Post RE, Mainous AG, Diaz VA, Matheson EM, Everett CJ. Use of the nutrition facts label in chronic disease management: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Diet Assoc* 110:628-32, 2010.
- Kessler H1, Wunderlich SM. Relationship between use of food labels and nutrition knowledge of people with diabetes. *Diabetes Educ* 25:549-59, 1999.
- Fitzgerald N, Damio G, Segura-Pérez S, Pérez-Escamilla R. Nutrition Knowledge, Food Label Use, and Food Intake Patterns among Latinas with and without Type 2 Diabetes *J Am Diet Assoc* 108:960-967, 2008.
- Mascarello G, Pinto A, Parise N, Crovato S, Ravarotto L. The perception of food quality. Profiling Italian consumers. *Appetite* 89:175-182, 2015.
- Honkanen P, Frewer L. Russian consumers' motives for food choice. *Appetite* 52:363-371, 2009.
- Keningham T, Aksoy L, Perkins-Munn T, Vavra T. The brand customer connection. *Marketing Management* 14:33-37, 2005.
- Schleenbecker R, Hamm U. Consumers' perception of organic product characteristics. A review. *Appetite* 71:420-429, 2013.
- Moubarac JC1, Martins AP, Claro RM, Levy RB, Cannon G, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. *Public Health Nutr* 16(12):2240-8, 2013.

## Congresso dei Gruppi di Lavoro AMD Campania Alla ricerca di un percorso condiviso 12-13 Novembre 2014 - Capaccio (SA)



### Presentazione



A. Botta

amodiobotta@libero.it

Presidente AMD Regione Campania

Il 12 e 13 dicembre 2014 si è tenuto a Paestum-Capaccio (SA) il Convegno "Alla ricerca di un percorso condiviso", evento ormai periodico nel panorama delle iniziative dell'AMD sezione Campania, giunto alla quarta edizione, dedicata ai Gruppi di Lavoro. Il corso si propone di promuovere la condivisione di percorsi diagnostici e terapeutici nell'ambito dell'assistenza diabetologica attraverso progetti pianificati dai singoli gruppi e sviluppati nel corso dell'anno trascorso. Durante questo convegno i cinque gruppi di lavoro insediati dal Direttivo regionale con un mandato specifico si incontrano ed esaminano quanto è stato prodotto e propongono a tutti i Soci le iniziative (progetti, corsi, convegni) da tenersi nell'anno successivo.

Nella prima sessione, di tipo metodologico, ogni Gruppo di lavoro si è riunito separatamente dagli altri ed ha fatto il consuntivo delle attività svolte nell'anno 2014; condivisi i risultati conseguiti, si è passati a definire il programma per il nuovo anno.

Le sessioni successive si sono svolte in plenaria: ogni sessione è stata gestita da un gruppo di lavoro per favorire il coinvolgimento di tutti i soci. Nella seconda sessione, dedicata alla **Diabesità**, sono stati affrontati argomenti di rilievo pratico come il **counseling** clinico per le modifiche dello stile di vita, come nuova metodologia di lavoro clinico, la terapia medica del diabetico obeso, le indicazioni e le modalità per la selezione del paziente da avviare alla chirurgia bariatrica ed infine il follow-up del paziente sottoposto a intervento di chirurgia bariatrica. Sono stati presentati e discussi i poster su questi argomenti; interessante la proposta di una scheda dedicata alla valutazione dell'obesità da inserire nella cartella clinica diabetologica generale. Il gruppo ha anche presentato e distribuito una monografia a stampa dedicata al Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale del paziente diabetico obeso, con indicazione delle strutture diabetologiche in Campania dotate di Ambulatori dedicati al counseling e gli ospedali dove si pratica la chirurgia bariatrica.

La terza sessione dedicata all'**Attività fisica nel paziente con diabete** ha affrontato le indicazioni dell'attività fisica nel giovane con diabete senza compli-

canze, le indicazioni alla prescrizione dell'attività fisica nell'anziano diabetico, l'attività fisica aerobica e anaerobica nella persona obesa con diabete ed i benefici dell'attività fisica in gravidanza per la madre e il bambino; questa sessione è stata particolarmente vivace e ricca di discussione in quanto ogni argomento veniva affrontato da due relatori. Il Gruppo infine ha presentato il ricettario dell'attività fisica validato per un percorso prescrittivo, uno strumento molto utile per la scrivania del diabetologo, con il quale è possibile personalizzare l'attività fisica consigliata attraverso un modulo da inviare all'Operatore di fitness metabolico. Molto gradita è stata proprio la consegna dei ricettari cartacei distribuiti ai partecipanti. La discussione dei poster sulle esperienze condotte in strutture diabetologiche campane è stata molto interessante.

Il **Gruppo Tecnologie** ha presentato la scheda dell'autocontrollo per le strutture diabetologiche; in particolare è stata mostrata l'utilità dello scarico dei dati e del ruolo della telemedicina nel favorire una migliore compliance del paziente oltre a migliorare la valutazione del diabetologo. È stato rimarcato che l'autocontrollo associato alla telemedicina possa costituire un'opportunità per migliorare l'appropriatezza della cura. Interessante la tavola rotonda in cui è stata discussa una proposta per una nuova regolamentazione prescrittiva della terapia con il microinfusore in Campania.

Il Gruppo di lavoro **Fenotipizzazione ed Appropriatezza** nel 2014 ha incontrato nei Distretti socio-sanitari gli Operatori (direttori sanitari, specialisti) e i MMG delle varie ASL campane nell'ottica di migliorare l'appropriatezza della cura. È stata condotta un'indagine conoscitiva sullo stato di attuazione del Chronic Care Model in Campania; dopo la disamina delle varie criticità si è passati alla proposta di come intervenire per favorire una sempre più diffusa ed omogenea attuazione dell'assistenza diabetologica.

L'ultima sessione è stata gestita dal Gruppo **Diabete ed Assistenza ospedaliera** con un update su alcuni protocolli diagnostico-terapeutici utili per il lavoro di corsia: come trattare il paziente con diabete e HIV, il trattamento del diabete nel paziente con stroke, problematiche terapeutiche dell'epatopatia (dalla steatosi alla encefalopatia porto-sistemica) nel paziente diabetico ed infine problematiche correlate alla terapia delle patologie respiratorie nel diabete. La discussione dei poster si è incentrata su aspetti di management aziendale che vedono coinvolti il diabetologo. Nella tavola rotonda finale i coordinatori dei gruppi di lavoro e i promotori di alcuni progetti di telemedicina hanno presentato le iniziative da portare avanti nel 2015.

La partecipazione di oltre 150 soci fino alle ultime battute dell'evento è segno del forte interesse di questo

tipo di convegno in cui si affrontano problematiche assistenziali in molto pratico ed utile per l'attività clinica quotidiana; il confronto tra Diabetologi accomunati dallo stesso sistema assistenziale trova in questo momento d'incontro un'occasione unica per definire interventi da promuovere nel proprio ambito lavorativo.

Essere riusciti ad organizzare un evento residenziale in tempi di ristrettezze è un segnale forte che i Soci sostenitori di AMD credono in questo tipo di incontro e la

presenza costante di oltre 150 Diabetologi è un segnale altrettanto forte di interesse culturale e di coesione dei soci AMDc ampani.

Anche il fatto che la maggior parte dei contributi presentati al convegno siano stati messi in forma scritta e pubblicati nelle pagine che seguono ne è ulteriore testimonianza.

Arrivederci quindi alla quinta edizione!

## Gruppo Diabesità

### Il counseling clinico per le modifiche dello stile di vita



G. Iacomino<sup>1</sup>, A. Iacomino<sup>2</sup>, M. Iacomino<sup>2</sup>

gianni.iacomino@tin.it

<sup>1</sup> Ambulatorio Dietologia e Dietetica ASL NA2 Nord, Distretto 37, P.S. Lago Patria;

<sup>2</sup> Seconda Università degli Studi di Napoli;

<sup>3</sup> Università degli Studi di Salerno

**Parole chiave:** Counseling, Ciclo di cambiamento, Abilità di comunicazione

**Keywords:** Counseling, Model of change, Communication skills

#### Riassunto

L'approccio al paziente affetto da malattie croniche con tecniche di counseling è finalizzato ad aumentarne l'aderenza alle terapie prescritte, in particolare nel caso di obesità e nel diabete mellito, paradigma di malattie croniche il cui decorso è influenzato in maniera determinante dai comportamenti individuali dei pazienti. In tali condizioni patologiche, le tecniche di counseling applicate alla terapia dietetica guidano il paziente nelle necessarie modifiche comportamentali attraverso le fasi descritte dal modello di Prochaska. Nel presente lavoro vengono riportati il razionale ed i processi comunicativi più comunemente utilizzati. Inoltre, viene presentato l'utilizzo dei diari dell'alimentazione come strumento di lavoro interattivo, in alternativa alla prescrizione dietetica.

#### Summary

The approach to the patient affected by chronic diseases with counseling techniques aims to increase the adherence to prescribed therapies; particularly in obesity and diabetes mellitus, paradigm of chronic disease whose course is decisively influenced by the individual behavior of patients. In these pathological conditions, the counseling techniques applied to dietary therapy guides the patient to the necessary behavioral changes through the stages described by the model of Prochaska. In this paper we will explain the rational and communicative processes. We will also present the use of diaries of alimentation as a usefull interactive tool in alternative to a prescribed diet.

*Il paziente entra, si siede, parla. Il medico lo ascolta, lo visita, pronuncia una diagnosi, prescrive accertamenti diagnostici e/o un medicamento. Lo schema è questo. Ma ciò che rende la professione medica insostituibile è qualcosa che trascende questo schema. Sempre. In tutti i casi.*

Norbert Bensaïd

La modesta aderenza dei pazienti affetti da malattie croniche ai trattamenti prescritti è un problema che sovente vanifica i progressi nella terapia delle malattie. In letteratura sono presenti numerosi lavori che hanno analizzato la problematica, trovando ampia disamina in un documento dell'OMS del 2003<sup>(1)</sup>. In tale pubblicazione viene riportato un tasso di aderenza particolarmente basso proprio nei pazienti affetti da diabete mellito: alla fine del primo anno solo il 15% dei pazienti (37431) cui era stata prescritta la monosomministrazione giornaliera dei medicinali seguiva ancora la terapia in maniera regolare<sup>(2)</sup>; pazienti affetti da obesità e T2DM (diabete mellito tipo 2) trattati insieme ai propri coniugi, in sovrappeso ma non diabetici, in un programma comportamentale di riduzione del peso corporeo, perdevano meno peso del rispettivo coniuge e la differenza era legata alla minore aderenza alla dieta prescritta<sup>(3)</sup>.

Dagli ulteriori numerosi lavori pubblicati sull'argomento trova conferma la tesi secondo cui l'efficacia della terapia non è solamente dovuta alla perizia del medico ed alle proprie conoscenze scientifiche, ma risulta anche dipendente dalla risposta personale del paziente, intesa non come semplice risposta biologica ma come un fenomeno complesso nel quale diversi fattori giocano un ruolo importante.

Negli ultimi anni si va facendo strada un diverso approccio terapeutico che, ponendo il paziente al centro del processo di cura, è finalizzato alle modifiche dei comportamenti del paziente stesso e non alle modifiche dei soli parametri clinici, essendo questi dipendenti dai primi. Le malattie che maggiormente sono influenzate dai comportamenti individuali rappresentano il campo di azione ideale per l'applicazione pratica del counseling, in particolare l'obesità ed il diabete mellito.

L'obesità e le malattie ad essa conseguenti sono ritenute di difficile trattamento; basti ricordare le celebri conclusioni di Stunkard: "Tra tutti gli obesi, la maggior

parte non inizierà neppure un trattamento; tra quelli che ne cominceranno uno, la maggior parte non lo porterà a termine; tra quelli che lo termineranno, la maggior parte non perderà peso; tra quelli che ne perderanno, la maggior parte lo recupererà rapidamente<sup>(4)</sup>”.

L'aderenza ai trattamenti è definita come un processo attivo e volontario, che coinvolge il paziente nella gestione della malattia attraverso un percorso concordato del quale paziente stesso e operatori sanitari condividono le responsabilità.<sup>(5)</sup>

La motivazione gioca un ruolo centrale nella spinta a mettere in atto un comportamento di salute, ed è collegata alle convinzioni circa la malattia e la sua severità, il grado di vulnerabilità che il paziente avverte, la stima tra i benefici percepiti del comportamento da attuare e le barriere avvertite nel porlo in atto.

Il modello più citato del ciclo di cambiamento è quello di Prochaska e Di Clemente<sup>(6)</sup> che prevede cinque fasi:

1. Precontemplazione: la persona non pensa di cambiare il comportamento perché è assente la consapevolezza del bisogno di cambiare e vi è un rifiuto di riconoscere il rischio che si corre perpetuando il comportamento attuale.
2. Contemplazione: la persona prende in considerazione la possibilità di cambiare, perché può aver compreso la necessità di farlo, ma è ancora in fase di riflessione.
3. Preparazione: la persona inizia a fare concreti progetti e ad individuare modi e tempi per porre in atto la sperimentazione del cambiamento.
4. Azione: vengono messi in atto tentativi concreti per modificare il comportamento.
5. Mantenimento: la persona cerca di mantenere il cambiamento attuato, impegnandosi per prevenire le possibili ricadute.

Il passaggio attraverso le varie fasi non è lineare e quindi il ciclo viene raffigurato come una ruota che può essere ripercorsa più volte prima che il comportamento sia stabile; l'ingresso nel cerchio può avvenire in qualunque fase e si può procedere quanto retrocedere.

Da quanto detto discende l'importanza di utilizzare strategie comunicative idonee ad incrementare le motivazioni ed a favorire il processo di cambiamento del paziente.

Quando si parla di counseling, termine oggi molto in voga, si intende un'attività professionale che tende ad orientare, sostenere e sviluppare le potenzialità di un utente promuovendone atteggiamenti attivi e propositivi e stimolandone le capacità di scelta.

L'etimologia del termine risale al latino *cum + solere* (“aiuto a sollevarsi”) come pure *consultum* (“consigliarsi, riflettere”).

Per counseling terapeutico si può intendere, in senso più compiuto, una particolare modalità di rapporto medico-paziente che modifica il ruolo classico di medico-prescrittore e paziente-fruitore, assegnando al primo il ruolo di accompagnatore del paziente in un percorso di cambiamento che lo conduca ad un'autogestione della propria malattia. L'attività di counseling è chiaramente differente da quella della psicoterapia: il nostro paziente si avvale delle competenze del *medico-counselor*

come sussidio delle capacità che già possiede, in modo da conseguire gli obiettivi che desidera, nei tempi e nei modi che gli sono consoni.

Ogni Scuola di pensiero ha dato del counseling una sua definizione, ma alcune caratteristiche sono condivise:

- La comunicazione è lo strumento centrale di comprensione e di risoluzione del problema presentato dal paziente;
- L'intervento non intende avere scopo terapeutico nei confronti di scompensi psicopatologici, ma è finalizzato ad affrontare disagi e difficoltà emergenti in momenti critici dell'esistenza (nello specifico contesto: la malattia, il suo esordio, il suo trattamento, le eventuali ricadute);
- Le strategie comunicative sono tese ad attivare e organizzare le risorse dell'individuo e favorire nel paziente scelte e cambiamenti adattivi.

La comunicazione riveste un ruolo fondamentale nel counseling: le tecniche di counseling nel colloquio clinico, oltre a perseguire obiettivi di passaggio di informazioni in flussi comunicativi basati su scambi continui tra medico e paziente, consentono di costruire una relazione nella quale il paziente porta informazioni circa le sue preoccupazioni rispetto alla malattia, o le sue resistenze alla terapia, e chiede che queste vengano ascoltate e comprese dal medico.

In realtà non si tratta di abbandonare il paradigma medico che si occupa del *disease*, ma di integrarlo ed arricchirlo con l'analisi e l'esame dell'*illness* (percezione da parte del malato del significato e senso di ciò che gli sta accadendo) e della *sickness* (l'interpretazione che il contesto sociale e familiare dà della malattia e le azioni che le persone e la società stessa compiono per supportare il malato). In pratica si tratta di passare dal modello *disease centred* o *doctor centred* al modello *patient centred*; il modello *patient centred* non esautorava il ruolo del medico, né nega il modello *disease centred*, ma lo amplia e afferma la contemporaneità dei due versanti della malattia, quello della spiegazione medico-scientifica e quello antropologico e soggettivo del paziente. La condizione essenziale è l'apertura all'ascolto ed all'accoglienza dei contenuti portati dal paziente.

L'approccio *patient centred* non deve essere confuso con l'*humanitas* e la *pietas* che devono essere richieste ad ogni operatore sanitario, medico in primis. Le doti del medico, quelle che elevano l'uomo a medico, sono l'innato e di acquisito, derivante quest'ultimo dal percorso formativo dell'operatore. La storia della medicina, fortunatamente, è piena di esempi di eccellenti medici, tali in quanto dotati di *humanitas* e *pietas*.

Il counseling si avvale di tecniche che devono essere apprese, pur se le stesse risulteranno di più facile applicazione se basate su doti personali.

## Il percorso di counseling terapeutico

Nella comunicazione tra medico e paziente, durante la visita, si possono identificare tre macro-funzioni che devono essere garantite:

1. La raccolta delle informazioni dal paziente;
2. La restituzione delle informazioni al paziente;
3. La creazione o il mantenimento dell'alleanza e della relazione tra medico e paziente.

Le abilità di counseling che consentono il passaggio delle informazioni dal paziente al medico sono:

- Questioning skills
- Checking skills
- Reflection skills
- Active listening skills

I **questioning skills** sono processi condizionati da numerosi variabili (problema, relazione medico-paziente, contesto della visita, momento, obiettivo della visita). L'uso delle domande in forma caotica allunga i tempi necessari e crea confusione nel flusso informativo.

Si possono distinguere alcuni tipi di domande:

- a. Domande chiuse: richiedono una risposta precisa: sì/no; servono a raccogliere dati oggettivi, precisi, sono utili all'interno di un algoritmo ad albero nel quale la risposta apre ad opzioni diverse e precise. Un eccesso di domande chiuse crea un *high control style* del medico e non indaga il punto di vista del paziente; inoltre la modalità di somministrazione della domanda può indurre la risposta del paziente: se veicola un giudizio del medico rispetto ad un comportamento sbagliato, può indurre una risposta non veritiera.
- b. Domande aperte: indagano un *range* ampio di informazioni e richiedono risposte elaborate del paziente; fanno emergere l'*agenda* del paziente e danno modo di indagare il *mondo personale* del paziente (timori, cognizioni), il suo *contesto sociale e familiare*, le *soluzioni* che ha già immaginato o già sperimentato, le *aspettative nei confronti del medico*. Il medico deve avere la capacità di selezionare dal racconto ciò che è utile trattare in quel dato momento ed avere l'abilità di interrompere il paziente con opportune tecniche (valorizzazione, differenziazione, meta comunicazione).
- c. Trigger questions: servono a *rompere il ghiaccio* all'inizio di un colloquio (dirette: "cosa mi vuol raccontare?", indirette: "mi dica... continui...").
- d. Tecnica di eco: il medico avverte che dietro una parola del paziente c'è un segnale, un'occasione per approfondire (senza indagare in maniera rigida come nelle domande chiuse) un contenuto che il paziente inserisce nel dialogo e che è collegato all'*agenda* del paziente. Nel colloquio clinico e nella medicina *patient centred* si lavora su questi segnali; non si tratta di fare un lavoro introspettivo, ma di lasciare che emergano contenuti importanti per il paziente e questo può avvenire soltanto quando quest'ultimo non si sente giudicato e se non si innesca il meccanismo della paura di essere abbandonato qualora si contrastino o si negozino scelte che riguardano la sua salute.
- e. Tecniche di sollecitazione: invitano il paziente a parlare, a dire di più ("ho capito...", "vada avanti...", "mmh...")

I **checking skills** riguardano il flusso della comunicazione dal medico al paziente e permettono di verificare

e controllare che il primo abbia compreso la comunicazione del secondo e viceversa; consentono la costruzione di informazioni comuni sia al *disease* che alla *illness*:

- a. Parafrasi: riproposizione da parte del medico di un'informazione del paziente;
- b. Riassunti e ricapitolazioni: riproposizioni sintetiche dei dati espressi dal paziente e viceversa dal medico; il riassunto da parte del medico, con l'attenzione di non inserire interpretazioni rispetto al materiale narrato, fa sentire il paziente ascoltato e capito. Il riassunto può essere di tipo *selettivo* (dà ordine ai dati narrati, consente al paziente la correzione di eventuali distorsioni od incomprensioni da parte del medico ed indica al paziente gli argomenti di competenza del medico e quelli che possono essere trattati nell'ambito della visita), di tipo *di collegamento* (tra una visita e quella successiva, partendo da una memoria condivisa ed andando ad esplorare nuovi temi o problemi) o di *chiusura* (per passare da un argomento già esplorato ad un altro o per fare il punto delle situazioni alla fine dell'incontro);
- c. Checking back skills: consistono nella verifica della comprensione del paziente e forniscono l'opportunità di rettificare o integrare contenuti ("è tutto chiaro?", "vuole ripetermi come dovrà assumere la terapia?").

I **reflection skills**, si usano per interventi di riflessione e restituzione delle informazioni dal medico al paziente, ma riguardano la dimensione dei sentimenti espressi dal paziente e comunicano la comprensione da parte del sanitario di come il malato vive e sente la sua condizione patologica e le ansie collegate ad essa. Queste sono molto importanti per la costruzione della relazione e per il consolidarsi di un'alleanza basata sull'accettazione e la legittimazione dei sentimenti e delle difficoltà espresse dal paziente.

Gli interventi di riflessione possono riguardare:

- a. Espressioni empatiche ("capisco quanto sia difficile per lei accettare la diagnosi di diabete", ...);
- b. Legittimazione ("tutti sarebbero spaventati di fronte all'introduzione di tanti cambiamenti nello stile di vita", ...);
- c. Supporto ("sappia che può contare sul mio aiuto in tutto il percorso", ...);
- d. Focusing e Categorizzazioni: hanno l'obiettivo di portare l'attenzione del paziente su un aspetto che il medico ritiene centrale da affrontare, dopo aver rilevato una serie di dati informativi, e rendono consapevole il paziente del filo logico che il medico sta utilizzando durante la visita. Le categorizzazioni sono utili anche nella fase finale della visita, preannunciando che il tempo a disposizione sta terminando: servono ad evitare che il paziente introduca un nuovo problema al termine della seduta ed, inoltre, lo rendono partecipe dell'andamento della visita.

Nel formulare le domande riflessive è importante che il medico colleghi la domanda a ciò che il paziente ha detto in precedenza ("mi ha parlato del problema dell'insulina" ...) e faciliti la comparsa di differen-

ze nel vissuto del problema quando il paziente assolutizza le affermazioni (“non riesco mai a controllare la mia dieta” ..., “è sempre un problema trovare la privacy per iniettarmi l’insulina”,...), cercando situazioni nelle quali il problema si è presentato in maniera minore e condividendo quali siano state le risorse attivate in quel dato momento rispetto ad altre situazioni problematiche.

**Active listening skill:** collegamento costante ed attivo dell’attenzione del medico rispetto a ciò che il paziente dice durante la visita; l’empatia (“en” dentro “pathein” punto di vista) si crea attraverso un ascolto reale e incondizionato dell’esperienza del malato e l’efficacia delle tecniche di counseling dipende moltissimo dalla qualità della relazione che il medico riesce ad instaurare con il paziente. La comunicazione non verbale (gesti, occhiate, postura, contatto fisico, espressione facciale, etc.) è un mezzo potente per trasmettere emozioni e quando un messaggio linguistico appare in contrasto con uno non verbale è quest’ultimo ad indicare meglio come stanno le cose.<sup>(7)</sup>

I tempi di una visita medica attuata con le tecniche di counseling non sono più lunghi di una visita normale, al contrario, a parità di tempo, si ottengono maggiori informazioni clinicamente utili dal punto di vista diagnostico e terapeutico, si restituiscono informazioni più chiare (gli outcomes) che vengono comprese e ricordate dai pazienti.

Nel nostro ambulatorio da oltre un decennio utilizziamo le tecniche di counseling nel percorso terapeutico. Abbiamo abbandonato la prescrizione di schemi dietetici, precompilati o personalizzati con l’ausilio di software, avendo constatato come i pazienti “personalizzavano” (volendo utilizzare un eufemismo!) le nostre prescrizioni, che non trovavano preciso riscontro in diari dell’alimentazione somministrati a distanza di qualche tempo dalla prescrizione schematica.

Siamo passati dal modello prescrittivo della dieta al modello comportamentale: in realtà abbiamo riportato il termine dieta al proprio significato classico (δίαιτα = genere di vita, modo di vivere, tenore di vita)<sup>(8)</sup>

Lavoriamo con i nostri pazienti con l’ausilio di diari dell’alimentazione: nel corso della prima visita consegniamo un primo diario spiegando che la sua redazione è finalizzata all’acquisizione della consapevolezza del paziente nel rapporto con il cibo e non al controllo od al giudizio sulle sue abitudini. Inoltre, forniamo delle semplici regole di compilazione: redazione in cronaca diretta, chiediamo di descrivere il tipo di cibi solidi e di bevande consumati e le quantità assunte. Nei pazienti affetti da diabete mellito viene proposto di riportare i valori glicemici rilevati con glucometro in corrispondenza dei singoli pasti, agli intervalli usualmente previsti.

Alla visita successiva esaminiamo con il paziente il diario redatto, cogliendo spunti per colmare le lacune di conoscenze e, sovente, per sfatare la pletora di falsi miti che circondano la terapia nutrizionale. Il rilievo dei valori glicemici consente di condividere scelte alimentari opportune alla loro normalizzazione.

Proponiamo, quindi, un “diario guidato”<sup>(9)</sup> che semplifica le regole di fisiologia della nutrizione indicando la suddivisione della razione alimentare quotidiana in cinque pasti, l’assunzione giornaliera di cinque porzioni

di alimenti di origine vegetale ed il corretto equilibrio tra i nutrienti a pranzo e cena con l’assunzione di carboidrati complessi e semplici, proteine, grassi e fibre; non vengono ancora prescritte quantità precise di alimenti da assumere, rimandando agli incontri successivi le necessarie ed eventuali modifiche rispetto alle razioni abituali del paziente.

Nelle ulteriori visite, la cui cadenza è quindicinale fino all’ottenimento di una modifica delle abitudini alimentari stabile ed efficace per la risoluzione degli scompensi clinici, vengono discussi i diari redatti e suggerite le strategie da attuare sia nel comportamento individuale che nel gruppo sociale di appartenenza. L’attenzione all’attività fisica è costantemente richiamata ad ogni incontro.

L’aderenza dei pazienti al metodo descritto risulta decisamente superiore, nella nostra esperienza, a quella riportata in letteratura per gli approcci prescrittivi e, soprattutto, consente l’interiorizzazione di strategie che guidano il paziente nel percorso di autogestione quotidiana a distanza di anni.

Sono auspicabili studi, possibilmente multicentrici vista l’influenza indiscutibile del ruolo del singolo operatore nel percorso di counseling, che valutino in maniera statisticamente rigorosa l’efficacia del counseling nutrizionale rispetto agli approcci tradizionali.

Pur tuttavia, le tecniche di counseling consentono la creazione dell’indispensabile relazione terapeutica che prevede come obiettivo centrale non tanto il calo ponderale o l’equilibrio glicemico in un dato lasso di tempo, quanto la modifica comportamentale, essendo i primi diretta funzione del secondo; nel mentre siamo convinti che l’approccio prescrittivo, sia dietetico che farmacologico, che escluda il paziente dalla condivisione del percorso terapeutico, sia tra le cause principali della scarsa aderenza alle prescrizioni stesse.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Adherence to long term therapy: Evidence for action, WHO 2003, 71-82 [http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/en/](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/en/).
2. Dailey G, et al. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: Evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics* 23:1311-1320, 2001.
3. Wing RR et al. Type II diabetic subjects lose less weight than their overweight nondiabetic spouses. *Diabetes Care* 10:563-566, 1987.
4. Stunkard JA. *The Pain of Obesity*. Bull Publishing Company, University of Michigan. Digitized 1976.
5. Barofsky I. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: Steps in the development of self-care. *Social Science and Medicine* 12:369-376, 1978.
6. Prochaska e Di Clemente, Transtheoretical therapy: toward a more integrative model of change. *American Journal of Health Promotion* 12(1):11-12, 1982.
7. Roberti A, Belotti C, Caterino L. “Comunicazione medico-paziente”. NLP Italy, Bergamo, 2006.
8. F. Montanari. *Vocabolario della Lingua Greca*. Ed. Loescher, 525, 2004.
9. G. Iacolino. *Diario guidato o dieta del cinque*. ADI Magazine 3:10, 267-8, 2006.

## Indicazioni e selezione dei pazienti diabetici da avviare alla chirurgia bariatrica



G. Nosso

gabrinosso@alice.it

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli

**Parole chiave:** Diabete tipo 2, Chirurgia bariatrica, Obesità  
**Keywords:** Type 2 diabetes, Bariatric surgery, Obesity

### Riassunto

Le più recenti Linee Guida nazionali ed internazionali includono la chirurgia bariatrica (CB) tra le opzioni terapeutiche del paziente con diabete tipo 2 ed obesità grave. Il trattamento chirurgico dell'obesità è indicato in presenza di obesità di III grado (Indice massa corporea, IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>) o in caso di obesità meno grave (IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup>) con associate comorbidità. Tra le principali indicazioni alla chirurgia bariatrica vi sono: età compresa tra 18 e 60 anni; dimostrato fallimento di precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere la perdita di peso con tecniche non chirurgiche; obesità non endocrina; assenza di stati patologici che aumentino in maniera significativa il rischio operatorio o che riducano significativamente la speranza di vita; assenza di problemi psichiatrici predittivi di scarsa compliance (compresa la bulimia nervosa); piena disponibilità al follow-up postoperatorio. L'efficacia sulla riduzione del peso e sulla remissione delle comorbidità delle diverse tecniche chirurgiche è direttamente proporzionale all'invasività della procedura; tuttavia ogni singolo intervento ha i suoi specifici vantaggi e le sue specifiche complicanze. L'intervento di CB ideale oltre a garantire una riduzione ponderale soddisfacente, il mantenimento del calo ponderale e l'ottimizzazione/sostanziale miglioramento dello stato metabolico dovrebbe anche assicurare l'assenza di effetti collaterali significativi e di complicanze, una buona qualità di vita, una semplice esecuzione tecnica ed un agevole follow-up.

### Summary

In recent years, both National and International clinical guidelines include bariatric surgery as therapeutic option for patients with type 2 diabetes and severe obesity. Bariatric surgery procedures are indicated for patients with a BMI of 40 kg/m<sup>2</sup> or greater without co-existing medical problems or in case of class II obesity (BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) with obesity-related co-morbidities.

Bariatric surgery should be reserved for subjects with: age between 18 and 60 years; failure of other less invasive weight loss therapies; non-endocrine obesity; absence of significant psychological diseases; availability to a long term postoperative follow-up. The efficacy of different bariatric procedures on weight loss and remission of comorbidities is proportional to the invasiveness of the technique; however every procedure has specific benefits and specific complications. The ideal bariatric intervention should ensure a satisfactory and stable weight loss, the improvement/remission of metabolic diseases but also the absence of significant side effects and complications, a better quality of life and easy follow-up.

## Introduzione

Il rapido incremento dell'obesità osservato negli ultimi decenni, ha raggiunto proporzioni notevoli tanto da rappresentare una vera e propria emergenza sanitaria. Tale fenomeno assume dimensioni ancora più allarmanti se si considera la scarsa efficacia della terapia dietetico-comportamentale e farmacologica nel mantenere nel tempo uno stabile decremento ponderale. La maggior parte dei pazienti con diabete tipo 2 è in sovrappeso o obesa; le più recenti Linee Guida diabetologiche nazionali ed internazionali includono pertanto la chirurgia bariatrica (CB) tra le opzioni terapeutiche del paziente con diabete tipo 2 ed obesità grave<sup>(1,2)</sup>. In pazienti con diabete mellito tipo 2 ed obesità severa, la CB è in grado di indurre una riduzione ponderale ed un miglioramento metabolico complessivo significativamente maggiore sia rispetto alla terapia medica convenzionale<sup>(3)</sup> che intensiva<sup>(4)</sup>, sia rispetto alle più recenti terapie ipoglicemizzanti con incretino-mimetici in grado di agire favorevolmente sul peso corporeo<sup>(5)</sup>. La CB permette non solo di mantenere un duraturo calo ponderale e di migliorare/risolvere le patologie associate all'obesità (diabete, dislipidemia, ipertensione arteriosa, steatosi epatica, apnea notturna), ma altresì di ridurre significativamente il rischio di eventi cardiovascolari<sup>(6)</sup> e la mortalità a lungo termine<sup>(7)</sup>.

## Indicazioni e controindicazioni alla chirurgia bariatrica

Il trattamento chirurgico dell'obesità è indicato in presenza di obesità di III grado (IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>) o in caso di obesità meno grave (IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup>) con associate comorbidità<sup>(8)</sup>. Tra le indicazioni fondamentali alla CB vi sono: età compresa tra 18 e 60 anni; storia di obesità da almeno 5 anni; dimostrato fallimento di precedenti tentativi di perdere peso e/o di mantenere la perdita di peso con tecniche non chirurgiche; obesità non endocrina; assenza di stati patologici che aumentino in maniera significativa il rischio operatorio o che riducano significativamente la speranza di vita; assenza di disturbi psicotici non stabilizzati e predittivi di scarsa compliance (inclusa la bulimia nervosa); assenza di abuso di alcol e/o dipendenze da sostanze; piena disponibilità a partecipare ad un follow-up medico prolungato<sup>(8)</sup>. È di fondamentale importanza che la valutazione per l'eleggibilità all'intervento chirurgico e il follow-up siano affidati ad un team multidisciplinare con comprovata esperienza nella gestione dell'obesità e della chirurgia bariatrica al fine di limitare le complicanze postoperatorie sia a breve che a lungo termine.

## Tecniche di chirurgia bariatrica: principali caratteristiche ed effetti sul decremento ponderale

Gli interventi di chirurgia bariatrica si classificano in base al principio fisiopatologico in:

- metodiche restrittive: bendaggio gastrico regolabile, sleeve gastrectomy;
- metodiche malassorbitive: diversione bilio-pancreatica e sue varianti;
- metodiche miste (restrittivo-malassorbitive): bypass gastrico (Figura 1).

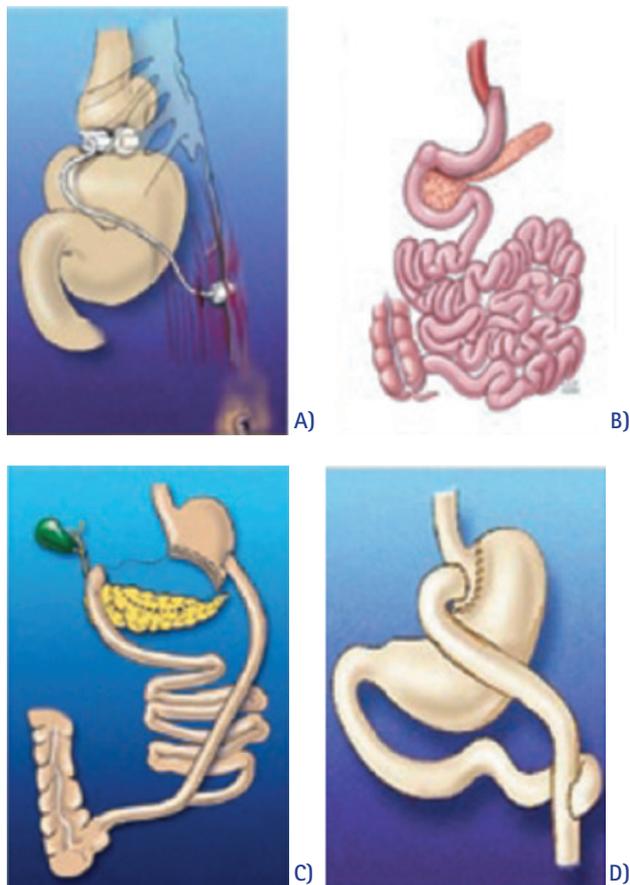


Figura 1. A) Principali procedure di chirurgia bariatrica. A) Bendaggio Gastrico Regolabile. B) Sleeve Gastrectomy. C) Diversione Bilio-Pancreatica. D) By-pass Gastrico.

Le procedure restrittive si caratterizzano per una riduzione della capacità gastrica mediante creazione di una piccola tasca (*pouch*) gastrica i cui meccanocettori di parete vengono stimolati dagli alimenti attivando i centri ipotalamici deputati alla riduzione dell'appetito<sup>(9)</sup>. Il mantenimento del senso di sazietà dipende dal grado di stretching della parete gastrica che avviene più precocemente quanto più piccola è la *pouch*. È quindi comprensibile come le norme dietetico-comportamentali fornite ai pazienti che hanno subito restrizione gastrica, soprattutto mediante bendaggio gastrico, siano fondamentali non solo per il raggiungimento del senso di sazietà, ma anche per il mantenimento del volume di restrizione e pertanto della perdita di peso. Da ciò si evince come la compliance del paziente "responsabile" e l'accettazione di restrizioni dietetiche, svolgano un ruolo fondamentale per la riuscita di questa tipologia di intervento. A differenza del bendaggio gastrico, il meccanismo d'azio-

ne della gastrectomia verticale o *sleeve gastrectomy*, procedura nonreversibile, non è solamente di restrizione del volume ma più complesso e articolato. È stato, infatti, evidenziato che il transito alimentare nel neo-stomaco è molto veloce, con ingesti che arrivano precocemente all'intestino, stimolando risposte ormonali di sazietà. Poiché il piloro è conservato, con tale metodica viene notevolmente minimizzato il rischio di Dumping Sindrome. Nell'ambito delle procedure malassorbitive, vi è la diversione bilio-pancreatica (BP), caratterizzata da una gastrectomia distale con una lunga ricostruzione ad Y secondo Roux dove la gastro-entero anastomosi viene confezionata utilizzando l'ileo distale e completata in genere con una colecistectomia per la prevenzione della frequente litiasi post-operatoria. La diversione bilio-pancreatica (BP) determina una ritardata commistione del cibo con le secrezioni BP con permanente riduzione della digestione e, pertanto, dell'assorbimento dei cibi ad alto contenuto calorico (grassi ed amidi), assicurando così un mantenimento della perdita di peso a lungo termine<sup>(10)</sup>. La diversione BP ha un ampio range di applicazione attraverso la variazione della lunghezza dei vari segmenti intestinali e, pertanto, può creare vari gradi di malassorbimento intestinale di amidi, grassi e proteine. In tal modo la procedura può essere adattata alle caratteristiche di ciascun paziente allo scopo di ottenere il miglior risultato possibile in termini di calo ponderale riducendo al minimo le complicanze<sup>(11)</sup>. I cosiddetti interventi misti associano alla riduzione del volume gastrico, la derivazione intestinale ottenendo vari gradi di malassorbimento. Tra questi il by-pass gastrico sulla scia dell'esperienza maturata negli Stati Uniti, è senza dubbio l'intervento che ha avuto maggiore diffusione in Europa visti gli ottimi risultati sul calo ponderale nel lungo termine. Tale procedura consiste nella separazione definitiva dello stomaco con creazione di una piccola tasca gastrica di 25-30 ml. La tasca (*pouch*) viene anastomizzata con un'ansa digiunale sezionata tra 60-120 cm dal legamento di Treitz, mentre il tratto bilio-pancreatico viene anastomizzato tra 100-150 cm a valle dell'anastomosi gastro-digiunale. La perdita di peso si ottiene grazie alla restrizione gastrica ed alla riduzione dell'assorbimento che è tanto maggiore quanto più a valle è lo sbocco delle secrezioni bilio-pancreatiche. Il bypass gastrico induce un minor disagio alimentare per il paziente rispetto alle riduzioni gastriche pure e una minor incidenza di effetti collaterali e complicanze rispetto alla diversione BP<sup>(12)</sup>.

L'efficacia sulla riduzione del peso della CB è direttamente proporzionale all'invasività dell'intervento chirurgico. Una metanalisi pubblicata da Buchwald et al. nel 2009<sup>(13)</sup> ha riportato che a meno di 2 anni dall'intervento chirurgico la perdita di peso complessivamente indotta chirurgicamente, senza distinzione tra le varie procedure, era di 36.6 kg corrispondenti ad un Excess Body Weight Loss (EBWL) di 53.8% mentre a distanza di oltre 2 anni era di 41.6 kg ovvero 59% EBWL. In particolare, la tecnica associata al più alto e duraturo calo ponderale era la diversione BP; l'effetto sul peso diminuisce gradualmente nel bypass gastrico fino a raggiungere il minimo nel bendaggio gastrico.

L'intervento di CB ideale oltre a garantire una riduzione ponderale soddisfacente, il mantenimento del calo ponderale e l'ottimizzazione/sostanziale miglioramento dello stato metabolico dovrebbe anche assicurare l'assenza di effetti collaterali significativi e di complicanze, una buona qualità di vita, una semplice esecuzione tecnica ed un agevole follow-up.

Per quanto non sia ancora possibile stabilire la «migliore» tecnica di CB né per il paziente obeso né per il paziente affetto da obesità e diabete, potrebbe essere logico raccomandare interventi restrittivi nei pazienti con obesità meno grave, giovani, con una presumibile buona compliance; nei casi opposti, di converso, potrebbe essere ragionevole raccomandare interventi anche malassorbitivi.

## Effetti della chirurgia bariatrica sul diabete mellito tipo 2

Riguardo al drammatico miglioramento dell'omeostasi glicemica dopo interventi di CB, è difficile stabilire se si tratti di risoluzione o remissione del diabete, essendo ancora controversa la corretta definizione dei due termini, ed eterogenei gli strumenti di valutazione di tali fenomeni. Per risoluzione si intende la scomparsa di sintomi e segni di malattia e, nel caso del diabete, la risoluzione dopo CB viene definita come glicemia <100 mg/dl ed emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>) < 6%, in assenza di terapia farmacologica. Per remissione si intende, invece, il miglioramento, ma non la scomparsa, dei sintomi e dei segni di malattia, e quindi, nel caso specifico, una riduzione della glicemia a digiuno, dell'HbA<sub>1c</sub> e del dosaggio dei farmaci, oppure la presenza di un intervallo libero dai sintomi di malattia<sup>(14)</sup>. Negli ultimi anni numerose evidenze<sup>(15,16)</sup> hanno dimostrato che sia procedure restrittive che malassorbitive sono capaci di migliorare il compenso glicemico o di guarire la malattia diabetica, ancor prima che si realizzi un significativo calo ponderale. È stato documentato che l'effetto della CB sul miglioramento/risoluzione del diabete è molto diverso a seconda della tecnica chirurgica adoperata, passando dal 94% in pazienti sottoposti a diversione BP allo 81.6% dopo bypass gastrico, al 81.4% con la gastrectomia verticale e al 55% con il bendaggio gastrico<sup>(13)</sup>. La percentuale di remissione del diabete, quindi, aumenta passando dalla chirurgia restrittiva a quella malassorbitiva pura, in parallelo con la riduzione dell'eccesso ponderale. È da notare che nei vari studi esaminati, i pazienti che non andavano incontro a remissione dopo le procedure di CB avevano una durata di malattia più lunga, suggerendo un maggior grado di esaurimento funzionale della β-cellula, probabilmente non più reversibile; tuttavia, in tutti si verificava un miglioramento dell'omeostasi glicemica ed una riduzione del dosaggio dei farmaci ipoglicemizzanti. La percentuale di remissione/miglioramento dell'omeostasi glicemica è influenzata da molteplici fattori (familiarità, severità della patologia, presenza di complicanze, intensità del trattamento); infatti particolarmente importanti come fattori predittivi di remissione del diabete tipo 2 sono risultati i livelli pre-chirurgici di HbA<sub>1c</sub> e, soprat-

tutto, la circonferenza vita e l'assenza di trattamento insulinico<sup>(17)</sup>. Recentemente, proprio allo scopo di predire la probabilità di remissione del diabete dopo CB, è stato proposto uno score da applicare in fase pre-operatoria prendendo in considerazione specifici cut-off riguardo ad età, IMC preoperatorio, durata del diabete, presenza o meno di complicanze micro- e macro-vascolari, utilizzo di insulina e funzione beta-cellulare residua<sup>(18)</sup>.

Sebbene esista una vasta letteratura circa gli effetti immediati della CB sul diabete, ancora non molte evidenze sono disponibili nel lungo termine. Studi con follow-up >10 anni hanno dimostrato che il 20,4% dei pazienti con BMI pre-intervento <50 kg/m<sup>2</sup> recupera il peso pre-intervento e che tale rate sale al 34,9% nei pazienti con BMI >50 kg/m<sup>2</sup>. Inoltre studi con un follow-up ≥3 anni hanno riportato la ricomparsa del diabete mellito tipo 2 nel 24% dei pazienti<sup>(19)</sup>. Sono senza dubbio necessari ulteriori studi clinici, randomizzati, controllati e soprattutto con maggiore follow-up al fine di stabilire se la "scomparsa" del diabete dopo CB sia una semplice remissione o corrisponda ad una reale cura della patologia.

## Ruolo della chirurgia bariatrica nell'algoritmo terapeutico del paziente con diabete mellito tipo 2 obeso

Sono state finora redatte diverse linee guida per l'utilizzo appropriato della chirurgia bariatrica nel trattamento dell'obesità in generale e del diabete tipo 2 associato ad obesità. Secondo le più recenti linee guida americane<sup>(8,20)</sup>, è candidato alla CB il paziente obeso (IMC ≥40 kg/m<sup>2</sup> o >35 kg/m<sup>2</sup> in presenza di co-morbilità) che ha fallito ripetuti tentativi dietetico-comportamentali e/o farmacologici per la terapia dell'obesità.

Le numerose evidenze scientifiche che la CB è in grado di indurre la remissione del diabete tipo 2 in una vastissima percentuale di casi, hanno successivamente spinto l'International Diabetes Federation (IDF) a redigere un "position statement" per stabilire l'appropriato ruolo che la chirurgia gastrointestinale riveste specificamente nel trattamento del diabete tipo 2<sup>(21)</sup>. Secondo tale documento la CB deve essere considerata un trattamento appropriato per la cura del diabete tipo 2 associato ad obesità e complementare alle terapie mediche nel ridurre il rischio micro-vascolare e cardiovascolare. Secondo tali linee guida vi è: "eleggibilità" alla CB allorché il paziente diabetico con IMC >35 kg/m<sup>2</sup> non raggiunge una significativa perdita di peso e non risulta adeguatamente compensato (raggiungendo HbA<sub>1c</sub> <7%) con intervento sullo stile di vita (+/- utilizzo di metformina); "priorità" alla CB quando il paziente diabetico presenta un'obesità di terzo grado oppure di secondo grado associata ad uno scadente compenso glicemico (HbA<sub>1c</sub> >7.5%) nonostante l'ottimizzazione della terapia convenzionale, un progressivo incremento ponderale o quando sono presenti altre comorbilità quali l'ipertensione arteriosa, la dislipidemia o le apnee notturne (Figura 2). Diversi studi sperimentali sono in corso per

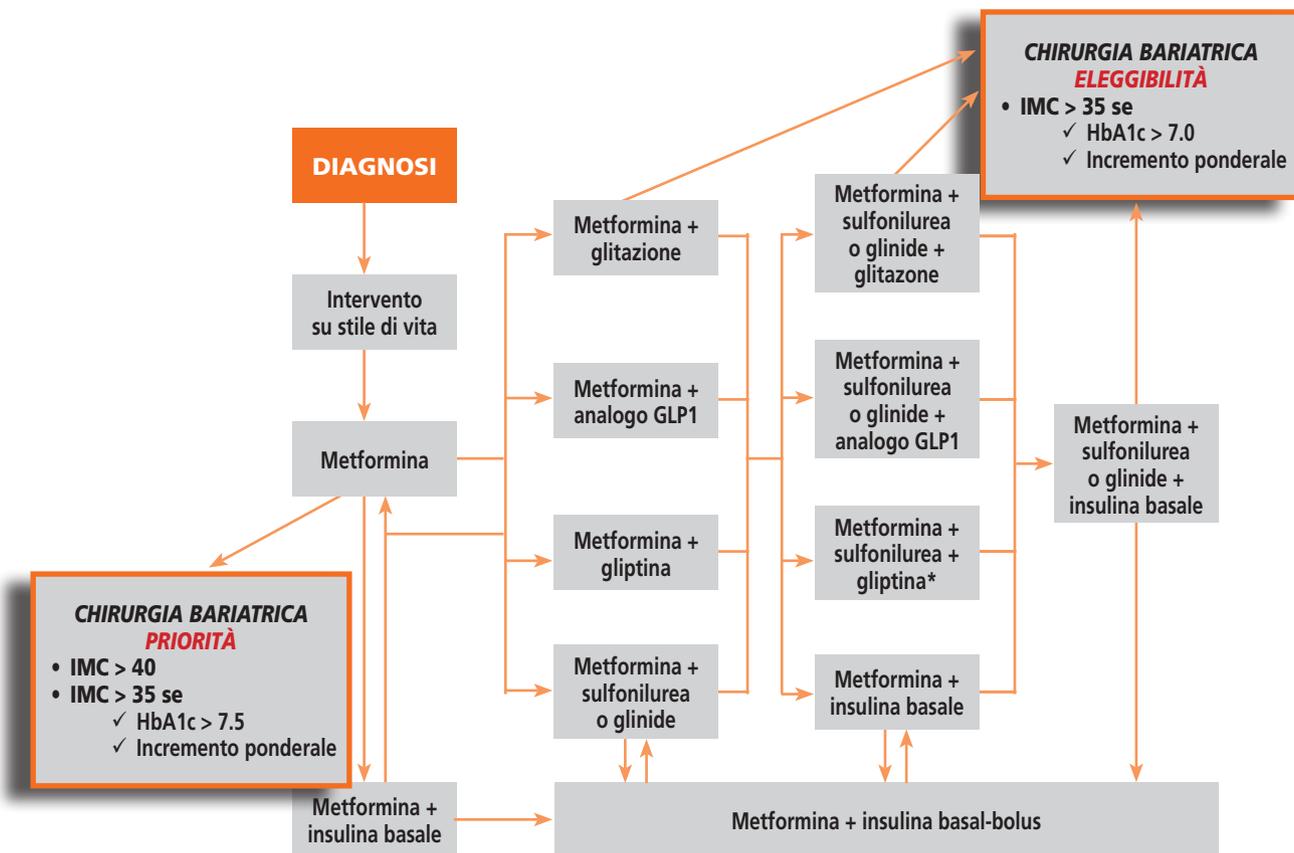


Figura 2. La chirurgia bariatrica nell'algoritmo terapeutico del diabete mellito tipo 2 associato ad obesità.

valutare l'opportunità di ampliare le indicazioni di tale terapia anche a pazienti diabetici con minore grado di obesità.

### Conclusioni

La CB è una valida opzione terapeutica nel trattamento del diabete mellito tipo 2 associato ad obesità > II grado, specie quando non vengono raggiunti i target terapeutici raccomandati. Studi randomizzati di confronto tra diverse tecniche chirurgiche ancora non sono in grado di concludere quale tra di esse sia da preferire in presenza di obesità e diabete. Ulteriori studi con follow-up più prolungato sono necessari per valutare la reale efficacia clinica della CB nel lungo termine.

Un'attenta valutazione multidisciplinare preoperatoria è fondamentale per garantire i migliori risultati e limitare complicanze/effetti collaterali. Pertanto è importante che il percorso bariatrico sia intrapreso dal *paciente giusto* e nelle *mani giuste*.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

### BIBLIOGRAFIA

1. AMD-SID - Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. [www.standarditaliani.it](http://www.standarditaliani.it)
2. American Diabetes Association. Standards of Medical

- Care in Diabetes - 2015. Diabetes Care 38(Suppl. 1):S5-S87, 2015.
3. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for Type 2 diabetes. *New Engl J Med* 66:1577-1585, 2012.
4. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—3-year outcomes. *N Engl J Med* 370(21):2002-2013, 2014.
5. Cotugno M, Nosso G, Saldamacchia G et al. Clinical efficacy of bariatric surgery versus liraglutide in patients with type 2 diabetes and severe obesity: a 12-month retrospective evaluation. *ActaDiabetol* 14 [Epub ahead of print], Sep 2014.
6. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care* 35(7):1420-8, 2012.
7. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD et al. Effects of bariatric surgery on mortality in swedish obese subjects. *N Engl J Med* 357:741-752, 2007.
8. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. 2013 update. Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* 21 Suppl 1:S1-27, Mar 2013.
9. Barber W, Burke TF. Brain-stem response to phasic gastric distension. *Am J Physiol* 245:G242, 1983.
10. Scopinaro N, Gianetta E, Civaleri D, Bonalumi U, Bachi V. Bilio-pancreatic by-pass for obesity. An experimental study in dogs. *Br J Surg* 66:613, 1979.

11. Scopinaro N, Giannetta E, Friedmand D. Bilio-pancreatic-diversion for obesity. *Prob Gen Surg* 9:362, 1992.
12. Schauer PR. Open ans laparoscopic surgical modalities for the management of obesity. *J Gastrointest Surg* 7:468, 2003.
13. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 122:248-256, 2009.
14. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 32(11):2133-5, 2009.
15. Bradley D, Magkos F, Klein S. Effects of bariatric surgery on glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Gastroenterology* 143(4):897-912, 2012.
16. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 55:2025-31, 2006.
17. Torquati A, Lutfi R, Abumrad N, Richards WO. Is Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery the Most Effective Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus in Morbidly Obese Patients? *J Gastrointest Surg* 9:1112-1118, 2005.
18. Ugale S, Gupta N, Modi KD et al. Prediction of remission after metabolic surgery using a novel scoring system in type 2 diabetes - a retrospective cohort study. *J Diabetes Metab Disord* 22:13(1):8, Aug 2014.
19. Di Giorgi M, Rosen DJ, Choi JJ et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 6(3):249-53, 2010.
20. Wise J. All obese patients with type 2 diabetes should be assessed for bariatric surgery, says NICE. *BMJ* 26:349:g7246. doi: 10.1136/bmj.g7246, 2014.
21. Dixon JB1, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis*. 7(4):433-47, 2011.

solida ricca in fibre dai 3-4 mesi dopo l'intervento. La gestione nutrizionale a lungo termine riguarda i vari deficit nutrizionali che possono insorgere a secondo del tipo di intervento, per cui è necessaria una supplementazione di vitamine e se persiste il diabete la terapia ipoglicemizzante va personalizzata preferendo la metformina e le incretine.

## Summary

In current review article, we will shed light on important medical principles that each diabetologist needs to know to the early post operative period. Additionally, we will explain the common complications that usually follow bariatric surgery and elucidate medical guidelines in their management. For the first 24 h after the bariatric surgery, the postoperative priorities, nausea and vomiting or dumping syndrome. The patients maintain a low calorie liquid diet for the first few postoperative days that is gradually changed to soft solid food diet within two or three weeks following the bariatric surgery. Later, patients should be monitored for nutritional deficit and therapy for diabetes.

## Introduzione

I pazienti obesi sottoposti a chirurgia bariatrica, specialmente se diabetici, devono essere inseriti in un programma di follow-up e sorveglianza nutrizionale da parte di un team multidisciplinare. Lo scopo è quello di fornire un rinforzo per le modifiche dello stile di vita, di monitorare il peso e lo stato nutrizionale e di prevenire/correggere i deficit nutrizionali che sono particolarmente frequenti e gravi dopo interventi di tipo malassorbitivo. Il follow-up, infine, deve includere anche lo screening delle complicanze croniche in quanto non vi sono dati sull'impatto degli interventi bariatrici sulle complicanze vascolari del diabete<sup>(1-2)</sup>.

## Complicanze nella fase post-operatoria

L'adattamento dei pazienti sottoposti a CB ad un differente regime nutrizionale, alla riabilitazione nutrizionale e complessivamente ai disturbi tipici di questa fase può essere definita come fase di compliance post-operatoria.

## Vomito

L'eziologia del vomito dipende dalla tipologia della procedura chirurgica ed è solitamente correlato ad un'inappropriata riabilitazione nutrizionale (assunzione di grandi quantità di cibo oppure insufficiente masticazione). Il vomito è piuttosto comune dopo interventi restrittivi quali Bendaggio gastrico regolabile e gastrectomia verticale a causa della limitata capacità gastrica residua (30-60 ml): più del 50% dei pazienti presentano episodi di vomito almeno una volta a settimana. In questi pazienti è fondamentale rispettare la progressione nell'assunzione di alimenti di consistenza via via crescente, mangiare molto lentamente ed effettuare una buona masticazione. Con questi accorgimenti il disturbo in genere si riduce fin quasi a scomparire dopo il

## Il follow-up del paziente diabetico obeso sottoposto a chirurgia bariatrica

G. Saldalamacchia

gsaldala@libero.it

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Federico II" Università di Napoli, Dipartimento Assistenziale Integrato di Medicina Clinica e Chirurgia, U.O.C. di Diabetologia.

**Parole chiave:** Chirurgia bariatrica, Diabete, Obesità, Deficit nutrizionali

**Keywords:** Bariatric Surgery, Diabetes, Obesity, Nutritional deficiency

### Riassunto

I pazienti diabetici obesi sottoposti a chirurgia bariatrica, devono essere inseriti in un programma di follow-up e sorveglianza nutrizionale da parte di un team multidisciplinare. Lo scopo è quello di controllare le eventuali complicanze a breve termine nella fase post-operatoria come il vomito la Dumping Syndrome, eventuali intolleranze agli alimenti. Requisito irrinunciabile della dieta nell'immediata fase post-operatoria è la gradualità con cui devono essere introdotti gli alimenti nella dieta da una dieta liquida nei primi giorni fino ad una dieta

6° mese. La persistenza o il peggioramento del vomito impongono l'esecuzione di una gastro-duodenoscopia al fine di escludere possibili complicanze chirurgiche (stenosi o erosione).

## Dumping syndrome

La Dumping Sindrome è una delle complicanze più frequenti dopo intervento di bypass-gastrico (~75% dei pazienti) Gli alimenti ad elevata osmolarità (alta concentrazione di zuccheri o ricchi in grassi), che giungono indigeriti nel piccolo intestino, causano un eccessivo carico osmotico con sequestro di liquidi, distensione intestinale, riduzione del volume plasmatico ed ipotensione. Questa complicanza si manifesta con crampi addominali, nausea, vomito, diarrea, tachicardia, flushing, sincope che compaiono 30-60 minuti dopo il pasto. Per evitare questa complicanza i pazienti devono essere istruiti a: 1) fare pasti piccoli e frequenti 2) evitare l'assunzione di liquidi immediatamente dopo il pasto solido 3) evitare l'assunzione di zuccheri semplici ed 4) assumere preferenzialmente fibre e carboidrati complessi.

## Intolleranza agli alimenti

Nelle prime settimane successive agli interventi malassorbitivi o misti è frequente l'insorgenza d'intolleranza a specifici alimenti che si manifesta con episodi di nausea e/o vomito. In generale, sono poco tollerati la carne rossa, la pasta, il pane e le verdure crude. Tale fenomeno è legato all'assenza/riduzione della pepsina e degli enzimi pancreatici e del breve tempo di contatto degli enzimi con il contenuto alimentare. Per far fronte ai cambiamenti della tollerabilità degli alimenti, è consigliabile che nella progressione della dieta gli alimenti vengano reintrodotti uno per volta e che in caso di intolleranza l'alimento venga riproposto dopo un intervallo sufficientemente lungo (1 mese).

## La gestione nutrizionale nell'immediato post-operatorio

Requisito irrinunciabile della dieta nell'immediata fase post-operatoria è la gradualità con cui devono essere introdotti gli alimenti nella dieta<sup>(3)</sup> (Tabella 1).

Tabella 1. Progressione della dieta dopo chirurgia bariatrica.

Tipo di dieta	Schema giornaliero	Durata	Tipo di alimento
Liquida	1-2 tazzine/ora	1-2 gg	Acqua, ghiaccioli, brodo, gelatine senza zucchero, succo di frutta al 100% non dolcificato.
Liquida alimenti liquidi a temperatura ambiente	2 tazzine/ora	1-2 settimane	Succo di frutta al 100%, crema di verdure filtrata, (succo di pomodoro, latte scremato, budino scremato senza zuccheri aggiunti, supplementi di proteine (proteine della soia).
Semiliquida alimenti omogeneizzati, cotti in umido di consistenza semiliquida ricchi in proteine	4-6 piccoli pasti/die da 25 gr. ciascuno da consumare in 30 min	3-4 settimane	Omogeneizzati, pesce e carne bianca, albume d'uovo, ricotta verdure cotte passate.
Semisolida alimenti morbidi, cotti in umido, in piccoli pezzi facilmente masticabili	4-6 piccoli pasti/die da consumare in 30 min	4 settimane	Carne bianca o rossa tritata o in piccoli pezzi.
Dieta normale	3 pasti/die più gli spuntini	Dal 3 mese	Introdurre alimenti solidi, frutta e verdura secondo la tolleranza individuale. Alimenti con basso contenuto di zuccheri e grassi e ricchi in proteine.

Una soddisfacente tolleranza ai liquidi è il primo passo verso il ripristino di un buon equilibrio nutrizionale e metabolico, oltre ad essere un presidio fondamentale per prevenire la disidratazione. Sono consentiti piccoli volumi di liquidi (ad es. tè leggero), mentre sono da evitare le bevande zuccherate, gassate e contenenti caffeina. A partire dalla prima settimana dopo l'intervento si procede all'aggiunta di alimenti di scarsa consistenza come cibi omogeneizzati e solo quando questi sono ben tollerati si può passare all'assunzione di cibi solidi. È opportuno che i liquidi non siano ingeriti con i cibi solidi per evitare un precoce senso di sazietà. Particolare attenzione deve essere dedicata all'apporto proteico in quanto il paziente spesso sviluppa intolleranza agli alimenti ricchi in proteine e questo fenomeno, insieme al malassorbimento post-chirurgico, può favorire l'insorgenza di uno stato di malnutrizione proteica (albuminemia <3,5 g/dL) già

3-6 mesi dopo l'intervento, soprattutto se di tipo malassorbitivo. Nei pazienti diabetici occorre monitorare frequentemente la glicemia sia nel periodo pre- che post-operatorio, al fine di mantenere un controllo glicemico ottimale, condizione essenziale per ridurre la morbilità peri-operatoria e favorire la guarigione chirurgica. Nel periodo peri-operatorio tutti i pazienti dovrebbero praticare la terapia insulinica guidata dal monitoraggio glicemico, avendo come obiettivo livelli di glicemia compresi tra 120-180 mg/dl. Nei primi giorni successivi agli interventi di By pass gastrico (BPG) e di Deversione Biliopancreatica (DBP) è stato osservato un rapido miglioramento della glicemia a digiuno, con riduzione significativa del dosaggio insulinico e sospensione della terapia ipoglicemizzante 4-6 settimane dopo l'intervento nell'80-100% dei pazienti. Per quanto riguarda la terapia ipoglicemizzante nel post-operatorio si rimanda alla tabella 2.

**Tabella 2.** La terapia ipoglicemizzante nel post-operatorio.

1. Sospendere ogni tipo di terapia ipoglicemizzante se il diabete è in remissione.
2. Sospendere gli ipoglicemizzanti secretagoghi.
3. Se il paziente necessita di terapia insulinica standard, il target di glicemia deve essere 140 mg-180 mg/dl. Somministrare insulina a piccole dosi, per minimizzare i rischi di ipoglicemia per il basso intake calorico.
4. I farmaci ipoglicemizzanti da considerare per i pazienti con glicemia non a target sono la metformina e le incretine.

Nelle prime settimane successive agli interventi malassorbitivi è frequente l'insorgenza d'intolleranza a specifici alimenti che si manifesta con episodi di nausea e/o vomito. In generale, sono poco tollerati la carne rossa, la pasta, il pane e le verdure crude. Tale fenomeno è legato all'assenza/riduzione della pepsina e degli enzimi pancreatici e al breve tempo di contatto degli enzimi con il contenuto alimentare. Per far fronte ai cambiamenti della tollerabilità degli alimenti, è consigliabile che nella progressione della dieta gli alimenti vengono reintrodotti uno per volta e che, in caso di intolleranza, l'alimento venga riproposto dopo un intervallo sufficientemente lungo (1 mese)<sup>(4-7)</sup>.

## La gestione nutrizionale a lungo termine

L'educazione alimentare e il follow-up del paziente da parte di un'equipe multidisciplinare, rappresentano la chiave del successo a lungo termine del trattamento chirurgico dell'obesità.

Dagli studi a lungo termine emerge che:

- in media il 20-25% del peso perso viene recuperato nei successivi 10 anni
- la perdita dell'eccesso ponderale a 1 anno si aggira intorno al 50% dopo procedure restrittive e al 75% dopo procedure malassorbitive (Tabella 3)
- una percentuale variabile dal 7 al 50% tende a riprendere peso nei 2-10 anni successivi, con un recupero di circa il 50% del peso perso

**Tabella 3.** Principali tecniche chirurgiche.

Interventi restrittivi	Pallone intragastrico Bendaggio gastrico regolabile Gastrectomia verticale
Interventi malassorbitivi	By-pass gastrico Diversione biliopancreatica

Il recupero ponderale può essere ricondotto a molteplici cause:

- progressivo aumento dell'apporto calorico per scarsa adesione alle raccomandazioni nutrizionali e di stile di vita
- alterazione dei segnali neurali che influenzano l'asse fame-sazietà
- meccanismi adattativi intestinali con incremento della capacità assorbitiva
- dilatazione della tasca gastrica negli interventi di natura restrittiva<sup>(13)</sup>.

Pertanto, per mantenere i benefici dell'intervento chirurgico sul peso corporeo è necessario impostare un programma di attento monitoraggio delle abitudini alimentari e dello stile di vita del paziente. Dal punto di vista nutrizionale una dieta a basso indice glicemico, moderatamente ricca in proteine e con un elevato contenuto di fibre è risultata maggiormente efficace nel prevenire il recupero del peso. L'introito di fibre può essere aumentato attraverso la somministrazione di supplementi di fibre solubili (5 g al giorno prima di ogni pasto) per evitare che l'assunzione di alimenti ricchi in fibre avvenga a svantaggio di alimenti ricchi in proteine. Recenti studi hanno sottolineato la necessità di mantenere un buon apporto di calcio in quanto gli alimenti ricchi in calcio incrementano l'ossidazione del grasso corporeo, riducono l'assorbimento dei grassi e aumentano il senso di sazietà, favorendo la perdita di peso, aiutando a conservare la massa muscolare durante una dieta a restrizione calorica e a incrementarla durante una dieta eucalorica<sup>(7,8)</sup>. Altri aspetti cruciali nella gestione del paziente post chirurgia bariatrica sono l'identificazione tempestiva e il trattamento di eventuali deficit sia di macro- sia di micro-nutrienti che non raramente possono essere presenti già in fase pre-operatoria<sup>(8-10)</sup>.

Poiché l'entità di tali deficit varia in funzione del tipo di intervento, gli schemi di supplementazione di vitamine e di microelementi variano separatamente per le diverse tipologie di intervento<sup>(11,12,14)</sup> (Tabella 4). Se persiste il diabete la terapia ipoglicemizzante va personalizzata preferendo la metformina e le incretine<sup>(12)</sup>.

**Tabella 4.** Supplementazione vitaminica e microelementi dopo i principali interventi di chirurgia bariatrica.

	BGR	GV	BPG	DBP
Multivitaminico 1-2 cp/die per os	×	×	×	×
Calcio citrato + Vitamina D 1,200-2000 mg/dl + 400-800 U/die per os	×	×	×	×
Acido folico 400 µg/die per os	○	×	×	×
Vitamina B12 > 350 µg/ die per os oppure 1000 µg/ mese im	○	×	×	×
Ferro 300 mg/per os, 2-3 cp/die + Vitamina C	○	×	×	×
Vitamina A 5000-10000 IU/die per os	○	○	○	×
Vitamina D 400-50000 IU/ die per os	○	○	○	×
Vitamina E 400 IU/ die per os	○	○	○	×
Vitamina K 1 mg/die per os oppure im	○	○	○	×

BGR (bendaggio gastrico regolabile); Gastrectomia verticale (GV); BPG (bypass gastrico); DBP (diversione biliopancreatica). × La supplementazione va effettuata per tutta la vita. ○ La supplementazione va effettuata solo in caso di carenze.

## Conclusioni

Gli interventi di chirurgia bariatrica rappresentano un efficace strumento per il trattamento dell'obesità grave (IMC >40 kg/m<sup>2</sup> oppure 35 kg/m<sup>2</sup> in presenza di comor-

bilità) in quanto consentono di ottenere una stabile perdita di peso e di ridurre l'impatto delle patologie associate all'obesità, primo fra tutte il diabete tipo 2, e la mortalità a lungo termine. Tuttavia, anche in caso di successo in termini di calo ponderale e remissione delle comorbidità, i pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica devono essere inseriti in un programma di follow-up e sorveglianza nutrizionale da parte di un team multidisciplinare allo scopo di fornire un rinforzo per le modifiche dello stile di vita, monitorare il peso e lo stato nutrizionale e prevenire/correggere i deficit nutrizionali, che sono particolarmente frequenti e gravi dopo interventi di tipo malassorbitivo. Per quanto riguarda i pazienti diabetici, il follow-up deve includere anche lo screening delle complicanze croniche in quanto non vi sono dati sull'impatto degli interventi bariatrici sulle complicanze vascolari del diabete.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

- Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 122(3):248-256, 2009.
- Standard Italiani per la cura del diabete mellito AMD-SID 2014.
- Violeta L, Moizé, Xavier Pi-Sunyer, Heidi Mochari, Josep Vidal. Nutritional pyramid Post-gastric Bypass patients. *Obes. Surg.* 20(8):1133-4, 2010.
- Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional Deficiencies following Bariatric Surgery: What Have We Learned? *Obes. Surg.* 15: 145-154, 2005.
- Shuster MH, Vázquez JA. Nutritional concerns related to Roux-en-Y gastric bypass: what every clinician needs to know. *Crit. Care Nurs. Q.* 28(3): 227-60; 2005.
- Elliot K. Nutritional considerations after bariatric surgery. *Crit Care Nurs. Q* 26(2):133-8, 2003.
- Marcason W. What are the dietary guidelines following bariatric surgery? *J Am Diet Assoc.* 104(3):487-8, 2004.
- Tack J, Arts J, Caenepeel P, De Wulf D, Bisschops R. Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat Rev Gastroenterol. Hepatol.* 6(10):583-90, 2009.
- Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, et al. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes. Surg.* 13(6):893-5, 2003.
- Slater GH, Ren CJ, Siegel N, et al. Serum fat-soluble vitamin D deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 8(1):48-55, 2004.
- Ukleja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nut r ClinPract.* 20(5):517-25, 2005.
- O. Ziegler, MA, Sirveaux, L. Brunaud, N. Reibedel, D, Quilliot. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes and Metabolism* 35: 544-557, 2009.
- Faria SL, de Oliveira Kelly E, Lins RD, Faria OP. Nutritional management of weight regain after bariatric surgery. *Obes. Surg.* 20(2):135-9, 2010.
- Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 95(11):4823-43, 2010.

## La cartella clinica informatizzata per il paziente diabetico obeso



**G. Marino**

per il Gruppo di Lavoro Diabesità\* - AMD Regione Campania

gp.marino@alice.it

Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università degli Studi di Napoli SUN

**Parole chiave:** Cartella clinica elettronica, Diabete, Obesità  
**Keywords:** Electronic medical record, Diabetes, Obesity

### Riassunto

Il gruppo di lavoro AMD su "Diabesity" propone un approccio al paziente diabetico obeso sulla base delle linee guida delle principali Società Scientifiche e la costruzione di una rete di assistenza multidisciplinare e integrato per la gestione dei pazienti con diabete mellito di tipo 2 e obesità, secondo i criteri di appropriatezza clinica. Lo strumento di lavoro sarà una cartella clinica elettronica per costruire una banca dati per realizzare uno studio prospettico in grado di valutare: efficacia delle terapie, correlazioni tra il diabete e l'obesità e di cercare predittori di rischio.

### Summary

The Working Group AMD on "Diabesity" proposes an approach to the obese diabetic patient based on the guidelines of the main Scientific Societies and the construction of a multi-disciplinary and integrated care network for the management of patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) and obesity, according to the criteria of clinical appropriateness. The working tool will be an electronic record (EMR) to build a database for a prospective study able to evaluate: effectiveness of therapies, correlations between diabetes and obesity and to seek predictors of risk.

### Introduzione

Il Gruppo di Lavoro AMD "Diabesità" con un'indagine conoscitiva effettuata nel 2013 ha evidenziato che spesso i pazienti diabetici obesi si affidano a personale non qualificato e si sottopongono a diete non solo inefficaci, ma talora nocive e pericolose per la salute.

Viene pertanto proposto un approccio al paziente diabetico obeso ispirato alle linee guida delle principali Società Scientifiche del settore, caratterizzato da tecniche di counseling nutrizionale, attività fisica, terapia ipoglicemizzante orale e chirurgia bariatrica.

Viene altresì proposta la costruzione di una rete assistenziale multidisciplinare, integrata per la gestione del

\* Componenti del Gruppo di Lavoro Diabesità-AMD Campania: Coordinatore: Domenico Oliva; Componenti: G. Borrelli, A. Bova, D. Carleo, D. Di Tommaso, M. Di Tuoro, F. Fico, M. Gicchino, R. Gualdiero, G. Iacomino, L. Improta, M.R. Improta, V. Iodice, A. Marino, E. Martedì, D. Oliva, M. Petrizzo, O. Romano, G. Saldamacchia, L.A. Stile, A. Vecchiato.

paziente con diabete mellito di tipo 2 (DM2) ed obesità secondo i criteri di appropriatezza clinica.

Lo strumento di lavoro sarà una cartella clinica informatizzata su cui potranno essere archiviati i dati di tutti i pazienti in modo prospettico.

**Scopo.** Lo scopo del progetto è quello di migliorare le conoscenze tra i rapporti reciproci esistenti tra DM2 ed obesità, per strutturare specifici percorsi diagnostico-terapeutici volti al miglioramento dello stato di salute e di benessere psico-fisico di tali pazienti.

**Metodo.** Proporre una cartella clinica condivisa che contenga al contempo, oltre idati generali (anamnesi prossima e remota, parametri clinici, di laboratorio e strumentali), anche parametri più specifici riguardanti i pazienti diabetici (profili glicemici, emoglobina glicosilata, etc.) e quelli obesi (comportamento alimentare, precedenti tentativi di perdere peso, valutazione psicologica/psichiatrica).

**Risultati.** Il primo step del progetto prevedeva la realizzazione di una cartella elettronica (EMR) dedicata specificamente alle problematiche del paziente diabetico obeso, che contenga tutte le definizioni di patologia

in automatico, per consentire l'omogeneità della raccolta dati e strutturata in modo da poter poi essere anche inserita nel contesto della cartella clinica informatizzata generale, già esistente ed in uso nella maggior parte delle diabetologie nazionali. Le figure 1, 2 e 3 riproducono gli aspetti salienti della EMR.

La raccolta dei dati avverrà in modo sistematico e permanente e potrà fornire informazioni su:

- Correlazioni diabete-obesità non ancora note, alla ricerca di possibili indicatori prognostici.
- Efficacia comparativa degli strumenti terapeutici a disposizione dei diabetologi (terapia ipoglicemizzante orale, counseling nutrizionale, chirurgia bariatrica) su diminuzione del peso corporeo, miglioramento del compenso glico-metabolico e riduzione del tasso di complicanze.
- Evidenziare predittori di remissione del diabete dopo chirurgia bariatrica.

Esempi di alcune schermate della Cartella Clinica Informatizzata.

Tabella 1. Cartella clinica - paziente diabetico obeso.

Tipo di dieta	
COGNOME _____	NOME _____
INDIRIZZO _____	TEL. _____
OCCUPAZIONE _____	STATO CIVILE _____
SCOLARITÀ _____	MEDICO _____ INVIATO DA _____

Tabella 2. Anamnesi familiare.

	obesità	diabete	ipertensione	dislipidemia	malattie CV	altro
padre						
madre						
germani (n)						
figli (n)						

Tabella 3. Anamnesi personale.

Fumo sigaretta	no <input type="checkbox"/>	≤ 10 <input type="checkbox"/>	10-20 <input type="checkbox"/>	≥ 20 <input type="checkbox"/>	exfumatore da n. anni □□
Consumo alcool	mai <input type="checkbox"/>	raro <input type="checkbox"/>	ai pasti <input type="checkbox"/>	altro <input type="checkbox"/>	
Esercizio fisico	lieve <input type="checkbox"/>	moderato <input type="checkbox"/>	Intenso <input type="checkbox"/>	Tipo	
Età menarca anni _____	Gravidanze: n. _____ Macrosomia	Aborti n. _____	Figli n. _____	Età menopausa _____	altro <input type="checkbox"/>
alvo	Regolare	alterno <input type="checkbox"/>	stipsi <input type="checkbox"/>	diarrea <input type="checkbox"/>	
diuresi	Regolare	Disuria <input type="checkbox"/>	Stranguria <input type="checkbox"/>	Incontinenza <input type="checkbox"/>	Incontinenza <input type="checkbox"/>
Sensibilità al freddo <input type="checkbox"/> al caldo <input type="radio"/>	Nessuna <input type="checkbox"/> <input type="radio"/>	Media <input type="checkbox"/> <input type="radio"/>	Alta <input type="checkbox"/> <input type="radio"/>		



bant, per citarne alcuni usati negli ultimi anni, sono stati ritirati dal commercio per effetti negativi sul loro profilo di rischio/beneficio sfavorevole. Per quanto riguarda i farmaci attivi non centralmente ma periferici, l'orlistat attraverso l'inibizione della lipasi pancreatica, interferisce sull'assorbimento dei grassi a livello intestinale; gli effetti indesiderati, perlopiù gastrointestinali, riducono l'aderenza alla terapia. L'ezetimibe agisce sull'assorbimento degli zuccheri ma con un effetto sulla perdita di peso non significativo. Le fibre solubili come pectine, gomme, mucillagini, galattomannani inducono un maggiore senso di sazietà attraverso il rallentamento dello svuotamento gastrico, riducono il picco glicemico e insulinemico post prandiale e favoriscono una più efficace eliminazione intestinale dei lipidi e glucidi ma l'effetto sulla perdita di peso è poco soddisfacente. È da considerare che tali trattamenti sono da considerare puramente coadiuvanti, vista la dimostrata scarsa efficacia e durabilità. Pertanto l'attenzione per la terapia della diabetesi si sposta sul concetto della fenotipizzazione del paziente diabetico in sovrappeso o obeso per un'appropriata scelta terapeutica; lo storico aforisma "Primum non nocere" calza perfettamente sull'effetto che ipoglicemizzanti orali, insuline e incretine hanno sul peso corporeo.

Il diabete mellito è una malattia cronica per la quale esistono possibilità terapeutiche ben più ampie rispetto alle altre malattie croniche (oltre 30 considerando i farmaci in monoterapia e le possibili associazioni tra essi).

## Attuali farmaci ipoglicemizzanti

*Competitori dell'assorbimento intestinale del glucosio.* L'acarbiosio in monoterapia e in associazione agli altri iporali e all'insulina ha mostrato effetti neutri o lievemente favorevoli sul peso corporeo.

*Insulino sensibilizzanti.* Le biguanidi aumentano l'effetto dell'insulina sui tessuti periferici, inibiscono la neoglucogenesi, riducono la produzione epatica di glucosio; si associano a un decremento ponderale. I tiazolidinedioni aumentano la sensibilità delle cellule muscolari all'insulina; hanno un effetto lievemente negativo sul peso, anche se sembrano compensare l'incremento ponderale spostandolo dal grasso viscerale a quello sottocutaneo.

*Secretagoghi.* Le sulfaniluree e le glinidi, stimolando direttamente le beta cellule pancreatiche, inducono aumento di peso.

*Inibitori dei DPP4.* Le gliptine in monoterapia hanno effetto neutro sul peso corporeo; in associazione alla metformina, secondo alcuni recenti studi, sembrano ridurre l'effetto benefico.

*Agonisti del GLP-1.* La liraglutide, l'exenatide ad azione rapida e a rilascio prolungato e la lixisenatide hanno un significativo effetto positivo sul decremento ponderale grazie al loro peculiare meccanismo d'azione sul centro regolatore della sazietà e sul rallentamento della motilità gastrica.

*Inibitori del trasportatore renale del sodio-glucosio 2 (SGLT2).* Gli SGLT2 producono una lieve riduzione ponderale connessa alla loro stessa azione glicosurica. L'effetto favorevole sulla perdita di peso ha mostrato una maggiore persistenza in associazione a metformina.

*Insuline.* Le insuline umane pronte e ritardate, gli analoghi ad azione rapida e basale hanno una ben nota azione lieve o moderata sull'incremento ponderale. In corso studi sulla correlazione tra insulina Deglutec e peso corporeo.

## Conclusioni

Le caratteristiche cliniche generali, il pattern dell'iper-glicemia, le basi fisiopatologiche (insulino-resistenza, difetto beta-cellulare), le comorbilità e l'autoimmunità influenzano la scelta della terapia ipoglicemizzante. Alcuni farmaci potrebbero, meglio degli altri, correggere le alterazioni molecolari e cellulari proprie dell'insulino-resistenza nel diabetico tipo 2 con obesità viscerale.

La scelta di un farmaco in gruppi specifici di pazienti (obesi, anziani, pluricomplicati) dovrebbe sempre presupporre una valutazione del rapporto rischio/beneficio (Tabella 1). La fenotipizzazione dei pazienti, particolarmente i diabetici obesi, è presupposto essenziale per una terapia il più possibile personalizzata.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. 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. *Pharmacogenomic Pers Med* 19(7):129-36, 2014.
2. Colao A, Giugliano D, Riccardi G. *Endocrinologia e Malattie del Metabolismo*. II edizione, Idelson Gnocchi, Napoli 2013.
3. Taharani AA, Barnett AH, Bailey CJ. SGLT inhibitors in management of diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 1(2):140-51, Oct 2013.
4. AMD SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it)
5. Gruppo di studio ADI-AMD-SID. La terapia medica nutrizionale nel diabete mellito. Raccomandazioni 2013-2014, [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it)

Tabella 1. Effetto delle diverse classi di ipoglicemizzanti sulla riduzione del peso corporeo.

	ACARBOSIO	METFORMINA	TZD	SULFANILUREE
	neutro	neutro/favorevole	sfavorevole moderato	sfavorevole moderato
GLINIDI	INIBITORI DPP	AGONISTI GLP-1	SGLT2	INSULINA
sfavorevole lieve	neutro	favorevole	neutro/favorevole	sfavorevole da lieve a marcato

## Gruppo Attività fisica e Diabete

## Attività fisica nella donna gravida con e senza diabete: benefici e outcome della gravidanza

M. Conte<sup>1</sup>, S. Colarusso<sup>2</sup>, M. Ciotola<sup>3</sup>

marisa-conte@libero.it

<sup>1</sup>ASL Avellino 1; <sup>2</sup>Centro AID Gammacord, Benevento; <sup>3</sup>Centro Assistenza Diabetici CAD accr. ASL NAI, Napoli**Parole chiave:** Attività fisica, Diabete mellito gestazionale, Insulino-resistenza, Gravidanza**Keywords:** Physical activity, Gestational diabetes mellitus, Insulin-resistance, Pregnancy

## Riassunto

Attualmente, le società scientifiche internazionali sono concordi nel raccomandare programmi specifici di attività fisica in corso di gravidanza fisiologica. Recentemente, la ricerca scientifica ha focalizzato il proprio interesse sulla relazione tra attività fisica e alcune patologie croniche che possono influenzare la gravidanza. Durante la gravidanza fisiologica, si verificano una serie di modifiche ormonali che contribuiscono all'insulino-resistenza che comincia durante la metà della gravidanza e continua fino al parto ed è compensata da un notevole incremento nella secrezione di insulina. Il diabete mellito gestazionale (GDM) è la più frequente complicanza metabolica della gravidanza ed è associato ad elevato rischio di outcome avversi per la madre e il feto. In aggiunta, le donne con GDM sono a incrementato rischio di sviluppare diabete mellito tipo 2 nel futuro. Il ruolo della sedentarietà è prevalente nel GDM. Le donne fisicamente attive hanno minori probabilità di sviluppare GDM. Alla luce di ciò, l'attività fisica può contribuire alla prevenzione del GDM e perciò all'obesità infantile e al diabete dell'adulto. Tuttavia il ruolo dell'attività fisica nella prevenzione o nel trattamento del GDM è ancora dibattuto. Le evidenze di letteratura mostrano che l'esercizio regolare durante la gravidanza si associa al miglioramento del fitness cardio-respiratorio, al controllo del peso in gravidanza e riduzione dei casi di GDM in assenza di rischio per il feto. Studi più ampi e meglio disegnati sono ancora necessari per poter definitivamente chiarire il ruolo dell'attività fisica nella prevenzione o nel trattamento del GDM o di altri outcome correlati alla gravidanza.

## Summary

At present the international scientific societies suggest a physical program for normal pregnancy. More recently, many researchers focused their attention on the relationship between physical exercise and some chronic diseases affecting pregnancy. During a normal pregnancy a series of hormonal events contribute to insulin-resistance which begins in mid pregnancy and continues until delivery and is compensated by an increase of insulin secretion. Gestational diabetes mellitus (GDM) is the more common metabolic complication during pregnancy and is associated with a substantial elevated risk of adverse outcomes for both mother and offspring. In addition, women with GDM are at increased risk for type 2 diabetes later in the life. The role of a sedentary life is prominent in GDM. Physically active women are less likely to develop GDM. Physical activity may contribute to the prevention of GDM and therefore childhood obesity and adulthood diabetes. However,

the role of physical activity in the prevention or treatment of GDM is still debated. There is evidence that exercise during pregnancy is associated with higher cardiorespiratory fitness, gestational weight gain control and reduces cases of GDM in the absence of risk for the newborn. However, larger and well designed randomised trials are needed to definitively assess the effects of exercise on preventing or treating GDM and other related pregnancy outcomes.

I benefici dell'attività fisica sullo stato di salute in generale sono ormai indiscussi<sup>(1)</sup> e nello specifico l'esercizio fisico strutturato svolge un ruolo fondamentale anche nella prevenzione e nel trattamento del diabete mellito tipo 2 (DM2)<sup>(2)</sup>.

In assenza di dati dalla letteratura scientifica attualmente disponibili, in passato l'attività fisica in gravidanza veniva sconsigliata causa di supposti rischi per la salute del feto e della madre, ma già da tempo ormai sono stati dimostrati i suoi benefici in corso di gravidanza fisiologica<sup>(3)</sup>. Una attività fisica regolare da lieve a moderata durante la gravidanza fornisce svariati benefici sia per la madre che per il feto. In particolare, riduce il dolore lombare, la ritenzione idrica, lo stress cardiovascolare, la pressione sanguigna, il rischio di depressione, incrementa l'ossigenazione e rinforza i muscoli del pavimento pelvico.

Già nel 2002, l'American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) raccomandava che le donne gravide in assenza di controindicazioni o complicanze ostetriche si impegnassero in un'attività fisica di moderata intensità per almeno 30 minuti al giorno, più giorni a settimana. Dati i potenziali, sebbene rari, rischi, un'attenta valutazione clinica deve essere condotta prima e durante il programma strutturato prescritto<sup>(4)</sup>.

Dal punto di vista metabolico la gravidanza è caratterizzata da relativa insulino-resistenza, soprattutto a livello muscolare. I meccanismi attraverso cui si realizza tale stato sono svariati ma è noto che gli ormoni secreti durante la gravidanza (in particolare, lattogeno placentare, GH placentare, cortisolo) possiedono effetto opposto a quello dell'insulina; più recentemente si è focalizzata l'attenzione sul ruolo di alcune citochine derivate dal tessuto adiposo, quali TNF $\alpha$ , adiponectina, leptina, resistina, visfatina, apelina e chimerina, nell'indurre insulino-resistenza attraverso reciproche interazioni e modulazione dei meccanismi di trasduzione del segnale recettoriale. L'insulino-resistenza nella gravidanza fisiologica, specialmente durante il terzo trimestre, ha lo scopo di fronteggiare le aumentate richieste per lo sviluppo fetale; tuttavia questo stato di insulino-resistenza può smascherare la comparsa di disfunzione  $\beta$  cellulare esitando in diabete mellito gestazionale (GDM), soprattutto in presenza di uno o più fattori di rischio.

Il diabete mellito gestazionale (GDM) è la più frequente complicanza metabolica della gravidanza e ha una prevalenza tra l'1 e il 14% nel mondo, in relazione alla popolazione studiata e ai criteri diagnostici utilizzati ed è attualmente in aumento in proporzione all'aumento dell'obesità e del DM2<sup>(5)</sup>. Il GDM si associa ad outcome avversi per la mamma e il feto per l'aumentato rischio di pre-eclampsia, parto cesareo, macrosomia, lacerazioni perineali e uterine<sup>(6)</sup>. A lungo termine le donne con GDM hanno un rischio maggiore fino a 7-8 volte di sviluppare diabete mellito<sup>(7)</sup>; quindi strategie di prevenzione del GDM potrebbero associarsi a una riduzione del DM nelle successive generazioni.

Molte sono le società scientifiche che raccomandano programmi di attività fisica in donne gravide con GDM, in particolare la Canadian Diabetes Association<sup>(8)</sup> e l'American College of Obstetrics and Gynecology<sup>(4)</sup> suggeriscono che "l'attività fisica, con frequenza, tipo, durata e intensità personalizzate in base al rischio ostetrico individuale, dovrebbe essere incoraggiata"; l'American Diabetes Association dichiara che "donne senza controindicazioni mediche o ostetriche dovrebbero essere spronate a iniziare o continuare un programma di moderato esercizio fisico, come parte del trattamento del GDM"<sup>(9)</sup>.

I meccanismi attraverso cui si realizzano i benefici dell'esercizio fisico durante il GDM, sono molteplici e non del tutto chiariti, ma potrebbero essere analoghi a quelli invocati per il DM2, in particolare il miglioramento della sensibilità all'insulina potrebbe coinvolgere l'induzione e la modulazione di proteine e enzimi coinvolti nel metabolismo lipidico e glicidico, come un'incrementata espressione di GLUT4 e la modulazione della cascata a valle del recettore dell'insulina e l'incremento dei sistemi di ossido-riduzione come Cu/Zn-SOD e Mn-SOD.

Nonostante queste incoraggianti premesse fisiopatologiche e le raccomandazioni delle più importanti società scientifiche internazionali, i risultati di alcuni studi sono contrastanti. In particolare, una revisione Cochrane, nella quale sono stati considerati 5 studi randomizzati controllati, coinvolgenti un totale di 1115 donne, non trova nessuna differenza significativa in termini di incidenza di GDM o insulino-resistenza, né di outcome secondari come peso alla nascita, tipo di parto, pre-eclampsia<sup>(10)</sup>, in donne inserite in programmi di attività fisica.

Analoghi sono i risultati riportati nella meta-analisi di Ya-nan Yin che, analizzando 6 trials randomizzati controllati non riporta nessuna differenza significativa nell'incidenza del GDM nelle donne sottoposte a un programma di attività fisica rispetto ai gruppi di controllo<sup>(11)</sup>.

D'altro canto numerosi studi supportano il ruolo dell'attività fisica nel controllo o nella prevenzione del GDM; in particolare, 6 settimane di ergometro per arti superiori in aggiunta alla dieta hanno permesso di ridurre più efficacemente i livelli di glicemia a digiuno e quelli di emoglobina glicosilata rispetto alla sola dieta, in donne con GDM<sup>(12)</sup>; successivamente, altri autori hanno confrontato un gruppo di donne con GDM trattato con dieta ed esercizio fisico rispetto a uno trattato con dieta e insulina, dimostrando efficacia sovrapponibile nel controllo glicemico nei due gruppi. De Garcia et al. hanno inoltre rilevato che camminare a 2,25 km/ora riduce la variabilità glicemica in donne con GDM<sup>(13)</sup>. Recentemente, Barakat et al. hanno dimostrato che una moderata attività fisica migliora la tolleranza glicidica in gravidanza<sup>(14)</sup>.

Una meta-analisi condotta da Tobias et al<sup>(15)</sup>, in cui sono stati presi in considerazione 8 studi, di cui 5 di coorte, 2 osservazionali e 2 retrospettivi, ha concluso che l'attività fisica intrapresa prima della gravidanza o in fase precoce è associata a una riduzione del rischio di sviluppare GDM.

In particolare, Dempsey e coll<sup>(16)</sup> riportano nelle donne gravide che hanno partecipato a programmi di attività fisica a scopo ricreativo nelle prime 20 settimane di gestazione, una riduzione del 48% di comparsa di GDM rispetto alle meno attive; in quelle coinvolte un anno prima della gravidanza, una riduzione del 51% e la combinazione di entrambe riduceva il rischio del 60%.

In linea con questi risultati, la meta-analisi condotta da Oteng-Ntim, (comprendente 13 studi randomizzati e 6 trials clinici non randomizzati), registra minore au-

mento di peso e di incidenza di GDM in associazione a modifiche dello stile di vita pre-natale nelle donne in sovrappeso o obese, fornendo l'ipotesi che intervenire prima della gravidanza, possa ridurre l'aumento di peso nel corso della gravidanza; gli stessi autori invitano alla cautela nell'interpretazione dei dati<sup>(17)</sup>.

Una review sistematica della letteratura condotta da Nascimento et al, evidenzia che negli Stati Uniti solo il 15,8% delle donne gravide è impegnata in programmi di attività fisica secondo i livelli raccomandati, il 21,5% in Irlanda e addirittura solo il 4,7% in Brasile<sup>(18)</sup>. Da questi dati, sembra emergere che l'attività fisica in gravidanza si associa a un miglioramento del fitness cardio-respiratorio, a una riduzione o migliore gestione del dolore lombare, pelvico e articolare, di riscontro frequente in gravidanza, a una riduzione dei sintomi depressivi e a un miglioramento del compenso del controllo glicemico, senza arrecare danno alla madre o al feto<sup>(19)</sup>.

Un dato sembra emergere chiaramente: quanto più precocemente è iniziata l'attività fisica, tanto migliori sono i risultati. Un recente studio ha messo in relazione l'incidenza di GDM e stile di vita antecedente alla gravidanza, evidenziando che l'aderenza a uno stile di vita sano, nel rispetto di norme dietetiche e di una regolare attività fisica, si associa a una riduzione del rischio di ammalarsi di GDM<sup>(20)</sup>. Lo stesso gruppo di autori<sup>(20)</sup> in un largo studio prospettico ha valutato la progressione a DM in donne precedentemente affette da GDM, riportando una minore incidenza nelle donne che incrementavano la loro attività fisica rispetto a quelle che continuavano a condurre una vita sedentaria, indipendentemente dagli altri fattori di rischio.

Alla base di risultati apparentemente contrastanti nei vari studi presenti in letteratura sull'argomento si possono individuare alcuni fattori come la scarsa numerosità del campione, errori nella selezione dei pazienti, caratteristiche basali incomplete per alcuni studi, differenti modi di valutare la sensibilità all'insulina e di quantizzare l'intensità dell'esercizio fisico. Tuttavia, i dati disponibili ci consentono di affermare che l'esercizio fisico, strutturato secondo programmi specifici e personalizzati, può essere condotto in gravidanza con tranquillità e beneficio per lo stato di salute della madre e del feto.

L'attività generalmente consigliata è quella aerobica, per mantenere il fitness cardiovascolare e aiutare a prevenire patologie croniche oltre ad arginare l'incremento di peso. In particolare, le attività consigliate sono quelle che coinvolgono larghi gruppi di muscoli tipo passeggiata, jogging, cyclette, tapis roulant, nuoto, esercizi aerobici in acqua; vanno evitati gli sport che aumentano il rischio di caduta, di traumi addominali, le competizioni e gli sport da contatto, così come vanno evitati gli esercizi in posizione supina durante la seconda metà della gravidanza. È stato suggerito che l'attività fisica debba essere equivalente a 16 MET (equivalente metabolico) per settimana, preferibilmente 28 MET, in assenza di rischi. Tale obiettivo può essere raggiunto passeggiando per 5,1 km ogni giorno o usando una cyclette per 45 minuti ogni giorno. Per quanto riguarda l'intensità dell'esercizio, gli esperti consigliano il raggiungimento del 60-70% della frequenza cardiaca massima per le donne precedentemente sedentarie e tra il 60-90% per quelle allenate. La scala di Borg per la percezione dello sforzo può essere un utile metodo per assicurare l'intensità ideale dello sforzo, così come, il "talk test" che consente di valutare l'appropriatezza dell'intensità (Tabella 1).

Le donne in precedenza sedentarie dovrebbero cominciare con 15 minuti di esercizio tre volte a settimana e incremen-

Tabella 1. Attività fisica e gravidanza.

	Attività fisica consigliata	Vantaggi
Tipo	Aerobico: Passeggiata a passo svelto Bicicletta Tapis roulant Nuoto Acquagym Pilates Yoga o ginnastica dolce	Aumento della sensibilità all'insulina Contenimento dell'incremento ponderale Miglioramento del fitness cardiovascolare Riduzione del dolore lombare, pelvico e articolare Riduzione dei sintomi depressivi Riduzione dell'incidenza del diabete mellito gestazionale
Intensità	16 MET/h/settimana da incrementare a 28 MET	
Frequenza	3-4 volte a settimana	
Durata	30 minuti	
	Attività sconsigliate	
	Sport a rischio di traumi o cadute e sport da contatto.	

MET equivalente metabolico.

tare gradualmente a 30 minuti, 4 volte a settimana a bassa-moderata intensità. Le donne già attive precedentemente alla gravidanza possono cominciare già con 30 minuti. Le atlete dovrebbero essere valutate individualmente. Per tutte, sono richiesti alcuni minuti di riscaldamento e defaticamento.

Controindicazioni assolute sono: patologie cardiache in fase attiva, malattie reumatiche in fase attiva, infezioni, patologie respiratorie, trombosi venosa profonda o recente tromboembolia polmonare, grave ipertensione, gravidanza gemellare con rischio di parto prematuro, preeclampsia, problemi di natura ostetrica come placenta previa, rottura delle membrane; controindicazioni relative sono: anemia severa, bronchite cronica, obesità severa o peso notevolmente al di sotto della norma, riduzione della crescita fetale, limitazioni ortopediche, malattie tiroidee o epilettiche non ben controllate. In ogni caso qualsiasi esercizio fisico deve essere interrotto se compaiono sintomi quali dispnea, astenia, edema, cefalea, contrazioni, perdite vaginali, dolori addominali.

In conclusione, emerge che l'attività fisica nel mondo è praticata a un livello inferiore rispetto al raccomandato e ancor più in gravidanza; è auspicabile la formazione di personale in grado di informare e seguire le donne che decidono di impegnarsi in tale attività soprattutto all'interno del team diabetologico. L'esercizio va incoraggiato nella gravida con e senza diabete, purché le modalità vengano discusse con il diabetologo, gli operatori di fitness e le ostetriche, considerando che la gravidanza rappresenta un momento ideale per cambiare lo stile di vita, date le forti motivazioni che la caratterizzano.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. American College of Sports and Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
2. Boulè NG, Haddad E, Kenny GP, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a metanalysis of controlled clinical trial. JAMA 286:1218-2, 2001.
3. Dye TD, Knox KL, Artal R, Aubry RH, Wojtowycz MA. Physical activity, obesity and diabetes in pregnancy Am J Epidemiol 146:961-965, 1997.
4. American College of Obstetrician and Gynecologist. Exercise during pregnancy and the postpartum period. ACOG Committee Opinion 267. Obstet Gynecol 99:171-3, 2002.
5. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus, Diabetes Care 27:S88-90, 2004.

6. HAPO Study Cooperative Research Group Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. International Journal of Obstetrics and Gynaecology 117: 575-84, 2010.
7. Zhang C and Ning Y. Effects of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. Am J Clin Nutr 94:1975S, 1979S, 2011.
8. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guideline 2013.
9. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 37:S14-S80,2014.
10. Han SI, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 11;7:CD00902, 2012.
11. Ya-nan Y, Xiang-lian Li, Tie-jun Taol. Physical activity during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Sports Med 48(4):290-95, 2014.
12. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomised trial of diet vs diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 161:415-9, 1989.
13. Garcia-Patterson A, Martin E, Ubada J, Maria M, DeLeiva A, Corcoy R. Evaluation of light exercise in the treatment of gestational diabetes. Diabetes Care 24:2006-7, 2001.
14. Barakat R, Cordero Y, Coteron J, Luaces M, Montejo R. Exercise during pregnancy improves maternal glucose screen at 24-28 weeks: a randomised controlled trial Br J Sport Med 46:656-661, 2012.
15. Tobias DK, Zhang C, Van Dam RM. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Care 34: 223-229, 2011.
16. Dempsey JC, Butler CL, Sorensen TK, Lee IM, Thompson ML, Miller RS et al. A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus Diabetes Res Clin Pract 66:203-15, 2004.
17. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. BMC Medicine 10:47, 2012.
18. Nascimento SL, Surita FG, Cecatti JC. Physical exercise during pregnancy: a systematic review Curr Opin Obstet Gynecol 24:387-394; 2012.
19. Zhang C, Tobias DK, Chavarro JE, Bao W, Wand DW, Ley SH, Wei Bao, Dong Wang, Hu FB. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. BMJ 349:g5450-61, 2014.
20. Bao W, Tobias DK, Bowers K, Chavarro J, Vaag A, Grunnet LG, Strom M, Mils J, Liu A, Kiely M, Zhang C. Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus. JAMA Intern Med 174:1047-1055, 2014.

## L'esercizio fisico nella terapia del diabete: una prescrizione sottostimata dai pazienti o dai diabetologi?



S. Colarusso<sup>1</sup>, M. Ciotola<sup>2</sup>, L. Lucibelli<sup>3</sup>, V. Guardasole<sup>4</sup>, G. Corigliano<sup>5</sup>, P. Cardinale<sup>6</sup>, R. D'Arco<sup>7</sup>, S. Masi<sup>8</sup>, M. Conte<sup>9</sup>, C. Iride<sup>10</sup>, C. De Fazio<sup>11</sup>, C. Giordano<sup>12</sup>, E. Rossi<sup>13</sup>

sara.colarusso@libero.it

<sup>1</sup>Centro AID Gammacord, Benevento; <sup>2</sup>Centro Assistenza Diabetici CAD accr. ASL NA1, Napoli; <sup>3</sup>ASL Na3sud DS56, Torre Annunziata; <sup>4</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università Federico II, Napoli; <sup>5</sup>Centro AID, Napoli; <sup>6</sup>Studio Medico S. Luca CAD, Ariano Irpino (Avellino); <sup>7</sup>Ambulatorio di diabetologia, Castellammare di Stabia, Napoli; <sup>8</sup>ASL Salerno, DS6, Nocera Inferiore; <sup>9</sup>ASL Avellino 1; <sup>10</sup>Ambulatorio di diabetologia, Lacco Ameno, Ischia (NA); <sup>11</sup>Consulente motoria ANIAD; <sup>12</sup>Nutrizionista ed operatore di fitness metabolico, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; <sup>13</sup>ASL Benevento.

**Parole chiave:** Esercizio, Prescrizione, Diabete mellito, Team diabetologico

**Keywords:** Exercise, Prescription, Diabetes mellitus, Diabetes team

### Riassunto

Numerosi studi dimostrano i benefici dell'attività fisica per la prevenzione e per la cura del diabete mellito. Nonostante la promozione di corretti stili di vita che includano programmi di attività fisica regolare, rimane alta la percentuale di persone che praticano attività fisica in maniera discontinua o che non la praticano affatto. Lo studio Dawn, iniziato in Italia nel 2006, indagando sulle dinamiche psicosociali delle persone con diabete, nel valutare la compliance dei pazienti rispetto alle prescrizioni mediche e la qualità del rapporto con il team di cura faceva emergere alcune criticità: l'esercizio fisico viene prescritto? Quali sono i reali ostacoli alla sua prescrizione nella nostra comune pratica ambulatoriale oltre che la mancata adesione da parte del paziente? Per rispondere a tali quesiti abbiamo condotto un'indagine conoscitiva della nostra realtà territoriale campana. La maggior parte dei pazienti (82,7%) è ben consapevole degli effetti benefici dell'attività fisica sul proprio diabete, ed il 73,1% di loro ritiene utile la presenza di uno specialista operatore del fitness metabolico nel proprio team di cura. Ma il 72,3% dei pazienti sostiene di non aver mai ricevuto prescrizioni in tema di attività fisica né dal medico né dal personale paramedico. Ciò sottolinea la necessità dei pazienti di un maggiore supporto informativo ed educazionale da parte del proprio team diabetologico, mostrando quanto la prescrizione dell'esercizio fisico sia sottostimata innanzitutto dai diabetologi.

### Summary

Various beneficial effects of exercise as therapeutic tool for diabetes have been shown by different studies. Although physical activity is encouraged, long term compliance is a major problem with physical activity programmes. Personal and environmental barriers have been associated with failure to

participate or maintain physical activity. The Dawn (Diabetes Attitudes Wishes and Needs) study, started in Italy in 2006, revealed some issues: Is physical exercise prescribed? What are the barriers restricting our common clinical practice in prescribing physical activity as well as patient's adherence failure? To answer these questions we carried out a survey (with self-administered questionnaire) within our diabetic patients followed at territorial Diabetes Units in Campania. Most patients evaluated (82,7%) is aware that regular physical activity can improve their clinical conditions and 73,1% consider useful the presence of metabolic fitness operator in their diabetes team. On the other hand 72,3% of them say they never received physical activity prescription neither by a doctor nor by other care operators. Therefore is evident that some people need of more support educational and interaction with own diabetologists; and that the physical activity prescription is first underestimated by diabetologists.

### Introduzione

Numerosi studi hanno dimostrato i benefici dell'esercizio fisico nella terapia del diabete mellito<sup>(1-3)</sup>. Lo Studio DAWN (Diabete Attitudes Wishes and Needs) avviato in Italia nel 2006<sup>(4)</sup> per conoscere ed approfondire le dinamiche psico-sociali delle persone con diabete in Italia ha indagato la corresponsabilità della persona diabetica a partire dal momento della diagnosi. Tra gli altri gli intervistati hanno dovuto rispondere al quesito su quali erano stati gli interventi che i teams sanitari avevano intrapreso al momento della diagnosi ed autodichiarare la propria compliance alle prescrizioni del medico. I risultati dello studio contribuirono a far emergere alcune aree critiche del processo assistenziale in Italia: l'esercizio fisico viene prescritto? Esistono barriere alla sua prescrizione nella nostra comune pratica ambulatoriale che possono ostacolare il percorso terapeutico parimenti alla mancata adesione da parte del paziente?

### Scopo

Per rispondere a questi quesiti abbiamo condotto in Campania un'indagine conoscitiva della realtà territoriale dei nostri ambulatori di diabetologia, allo scopo di:

- Individuare gli impedimenti alla pratica dell'attività fisica
- Conoscere il punto di vista delle persone con diabete sul valore terapeutico dell'attività fisica
- Indagare sul gradimento e sull'opportunità dell'Operatore di Fitness Metabolico nel team diabetologico e sulla mancata o meno prescrizione dell'esercizio fisico da parte del diabetologo
- Ricerare soluzioni pratiche anche di tipo "socio-politico" per favorire l'attività fisica

### Materiali e metodi

Sono stati arruolati 470 pazienti (M 58%, F 42%), affetti da diabete mellito tipo 2, di età compresa tra 40 e 75 anni, a cui è stato somministrato un questionario

composto da 10 quesiti indaganti le loro abitudini e opinioni in merito all'attività fisica, due dei quali a risposta aperta<sup>(5)</sup>, come di seguito riportati: 1) Ritiene che un'attività fisica praticata regolarmente possa veramente migliorare il suo diabete? 2) Quanto importante considera l'attività fisica nella cura del diabete? 3) Lei pratica l'autocontrollo glicemico? 4) Lei pratica attività fisica, come ad esempio camminare continuativamente almeno 30min al giorno, salire abitualmente le scale a piedi, frequentare una palestra o un corso di ballo, oppure nuotare o andare in bici abitualmente, cyclette in casa, etc. etc.? 5) Il diabetologo e/o il personale paramedico le ha mai proposto, in associazione alla dieta e ai farmaci, un programma di attività fisica regolare, come camminare regolarmente a passo spedito, cyclette o altro, da praticare per almeno 30 minuti per 3 volte a settimana? 6) Lei ritiene che fra il personale del centro diabetologico sia utile una figura specifica quale il preparatore fisico? 7) Se il centro di diabetologia fosse dotato di strumenti per praticare l'attività fisica (cyclette, tappeto su rulli) gratuitamente, lei pensa che li userebbe con frequenza? 8) Quali secondo lei sono gli impedimenti reali più concreti e frequenti allo svolgimento di un'attività fisica regolare? 9) Lei è disposto a modificare anche di poco, ma regolarmente le sue abitudini di vita in modo da aumentare leggermente la sua attività fisica? 10) Quale rimedio suggerirebbe per aumentare l'attività fisica?

## Risultati e conclusioni

- La maggior parte dei pazienti inclusi nell'analisi (82,7%) ha dichiarato di ritenere che un'attività fisica regolare sarebbe in grado di migliorare il proprio diabete (Figura 1).
- La maggior parte dei pazienti inclusi nell'analisi (73,1%) ritiene utile la figura dell'operatore di fitness metabolico nel CAD (Figura 2).
- Il 56,3% dei soggetti userebbe strumenti per l'attività fisica se il CAD ne fosse provvisto (Figura 3).
- Nel 72,3% dei casi i soggetti hanno dichiarato di non aver mai ricevuto prescrizioni in tema di attività fisica né dal medico né dal personale paramedico (Figura 4)

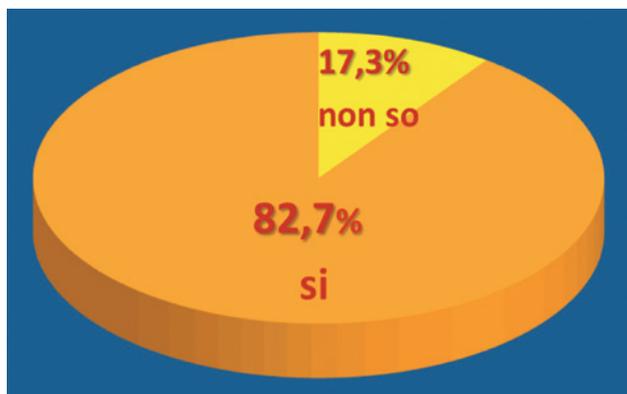


Figura 1. Domanda 1. Ritiene che un'attività fisica regolare possa veramente migliorare il suo diabete?

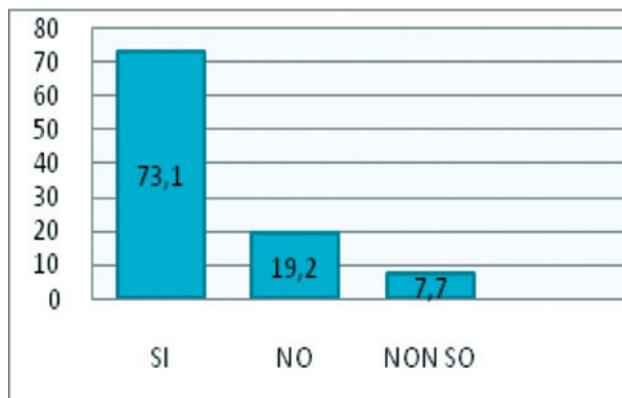


Figura 2. Domanda 6. Lei ritiene che sia utile nel suo team di cura una figura specifica quale l'operatore di fitness metabolico?

Anche fra i pazienti la figura dell'operatore di fitness metabolico (in genere laureato in scienze motorie) viene considerata importante e parte integrante del proprio team di cura (73,1% SÌ, 19,2% NO).

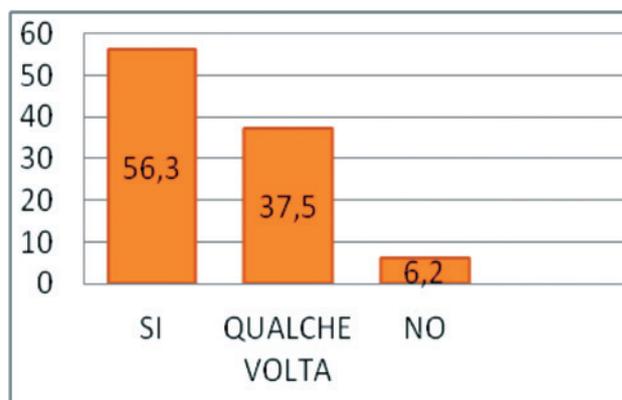


Figura 3. Domanda 7. Userebbe strumenti per la AF se il CAD ne disponesse?

Una buona percentuale di pazienti (56,3%) è disposta ad utilizzare strumenti per il fitness se resi disponibili dal proprio CAD.

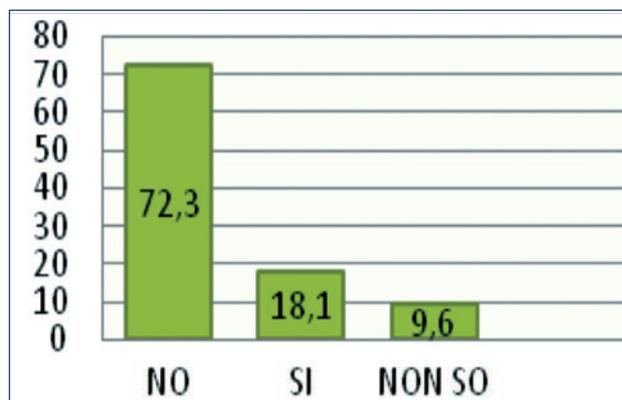


Figura 4. Domanda 5. Il diabetologo o il personale paramedico, le hanno proposto insieme alla dieta e ai farmaci, un programma di esercizio fisico regolare?

Gran parte dei pazienti (72,3% verso 18,1%) sostiene di non aver ricevuto indicazioni dal proprio team per svolgere un programma di attività fisica strutturato; il 9,6% non lo sa o non ricorda; si evince che i pazienti necessitano di un più ampio impegno da parte degli operatori sanitari e di maggiori informazioni.

Dall'analisi dei risultati si evince che quella dell'attività fisica costituisce una prescrizione sottostimata innanzitutto dal medico diabetologo; e che gran parte dei pazienti necessita e richiede un più ampio supporto informativo ed educativo da parte degli operatori sanitari del proprio team di cura.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Toumlehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344:1343-50, 2001.
2. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 147(6):357-369, 2007.
3. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 33:e147-e167, 2010.
4. Rubin RR, Peyrot M, Siminerio LM, et al. Health care and patient-reported outcomes: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 29:1249-1255, 2006.
5. Gruppo di studio Attività Fisica, Indagine conoscitiva sulle cause di ridotta attività fisica in NIDDM in Italia. 3° Convegno Centro studi e ricerche AMD, Ancona 2006. [http://www.infodiabetes.it/congressi\\_nazionali/2006/ancona/pdf/14/attivita\\_motoria/corigliano.pdf](http://www.infodiabetes.it/congressi_nazionali/2006/ancona/pdf/14/attivita_motoria/corigliano.pdf)

## L'attività fisica aerobica e anaerobica nel paziente obeso con diabete



R. D'Arco<sup>1</sup>, M.R. Pizzo<sup>2</sup>

dottore@raffaeledarco.it

<sup>1</sup>Studio Medico, Castellammare di Stabia (NA); <sup>2</sup>Day Service Diabetologico, UO Medicina Interna PO Sapri, ASL Salerno

**Parole chiave:** Attività fisica, Diabete mellito, Obesità, Complicanze, Prevenzione

**Keywords:** Physical activity, Diabetes mellitus, Obesity, Complications, Prevention

## Riassunto

L'aumento esponenziale di obesità e diabete mellito di tipo 2 sta esponendo la società civile a costi che in breve tempo non saranno più sostenibili. Nel frattempo, sempre più, la ricerca scientifica evidenzia come una regolare e strutturata attività fisica possa ridurre notevolmente le complicazioni, soprattutto cardiovascolari, ma non solo. In questa rassegna si vuol fare il punto sui vari tipi di attività fisica consigliabili nel paziente obeso con diabete, ma, soprattutto, vogliamo condurre un'analisi su come impostare e prescrivere una corretta attività fisica, come una terapia farmacologica, personalizzandola ed

adattandola al paziente, stimolando il counseling e mettendo in gioco un'opportuna e doverosa strategia motivazionale.

## Summary

The exponential increase of obesity and diabetes mellitus type 2 are exposing civil society at costs which soon will no longer be sustainable. Meanwhile, more and more, scientific research shows that a regular and structured physical activity can significantly reduce the complications, especially cardiovascular, but not only. In this review we want to take stock of the various types of physical activity recommended in the obese patient with diabetes, but, above all, we want to conduct an analysis on how to set and prescribe proper physical activity, such as drug therapy, customizing and adapting it to the patient, stimulating the counseling and bringing into play an appropriate and necessary strategy motivational.

Obesità e diabete tipo 2 (DM2) stanno aumentando esponenzialmente nei paesi economicamente avanzati: fra 20 anni, 400 milioni di persone avranno il diabete, più di un miliardo saranno obesi e circa l'80% dei diabetici sarà anche in sovrappeso. Tale situazione sarà fonte di notevoli costi sociali ed economici (spese farmaceutiche, interventi chirurgici, assistenza) difficilmente sostenibili. Il cambiamento degli stili di vita può rappresentare un'arma per contrastare questa esplosione epidemica delle malattie metaboliche, anche a livello giovanile e pediatrico, ma è necessario un forte impegno per realizzare questo cambiamento<sup>(1,2)</sup>.

L'attività fisica è un'attività umana ancestrale, innata con l'uomo sia nella sua componente anaerobica ("attacca e fuggi") che in quella aerobica (nomadismo, migrazioni) ed è stata un elemento fondamentale nell'evoluzione della specie umana. L'uomo cacciatore di 50.000 anni fa aveva un dispendio energetico quotidiano di 72Kj/Kg in più rispetto ad un adulto medio contemporaneo di un paese industrializzato, equivalente ad una camminata di 20 Km per un individuo di 70 Kg<sup>(3)</sup>.

Negli ultimi anni sono aumentate le evidenze scientifiche sui benefici dell'attività fisica condotta regolarmente, valutandone i parametri fondamentali (tempo/durata, tipologia, intensità, recupero), come strumento di prevenzione e cura dell'obesità, del DM 2, delle patologie cardiovascolari, delle dislipidemie, della depressione e di tutte le problematiche legate all'inattività<sup>(4-7)</sup>. Diverse evidenze scientifiche dimostrano la correlazione esistente tra stress ossidativo ed effetti benefici dell'esercizio fisico strutturato<sup>(8-9)</sup>. Viceversa, fare attività fisica senza tener conto della condizione clinica di base e senza un corretto programma di attività motoria, sebbene sia un atteggiamento diffuso, può risultare improduttivo o anche dannoso<sup>(10)</sup>.

## Parametri da considerare per un programma di attività fisica strutturata

1. **Anamnesi.** Attenta valutazione di: abitudini del paziente, compenso metabolico, patologie concomitanti e complicanze, controindicazione per alcuni tipi di attività.

- 2. Soglia Aerobica.** Viene raggiunta quando la concentrazione di lattato nel sangue è pari a 2 mmol/l; genericamente intorno al 90-95% di tale valore si ha un buon consumo di grassi, oltre tale soglia si bruciano anche quantità importanti di carboidrati.
- 3. Soglia Anaerobica.** Il suo valore indica la massima intensità di esercizio corrispondente ad un livello costante della concentrazione ematica di lattato (4 mmol/l).
- 4. Intensità.** Utile come parametro delle attività sportive aerobiche o cardiovascolari ed esprime il grado d'impegno fisico richiesto dall'esecuzione di una determinata attività. Utilizza come parametri di riferimento la Frequenza Cardiaca Massima (FCM) ed il massimo consumo di ossigeno (VO<sub>2</sub>max). La FCM si può calcolare approssimativamente con la regola del 220 meno l'età del paziente (formula di Cooper), che però non tiene conto di fattori individuali che hanno influenza sull'attività cardiaca. La formula di Karvonen:  $[(FCM-FCrip) \times \%carico + FCrip]$  rappresenta una valutazione più completa e tarata sulla capacità cardiaca individuali, tiene conto della frequenza cardiaca a riposo (FCrip). Una bassa intensità (50-70%) è indicata per le persone sovrappeso o obese perché permetterà loro di allenarsi più a lungo e smaltire un maggior numero di calorie. La media intensità (70-80%) è più adatta a persone non in sovrappeso, che vogliono migliorare la propria efficienza cardiovascolare e mantenere un buon grado di forma fisica. L'elevata intensità (80-90%) è riservata a sportivi che vogliono massimizzare le loro prestazioni aerobiche.
- 5. Resistenza.** Per resistenza si intende la capacità fisica che permette di sostenere un determinato sforzo il più a lungo possibile. Aumentando la resistenza diminuisce la FCM per cui aumenterà la durata dell'esercizio fisico con maggiore dispendio energetico<sup>(11)</sup>.

## Esercizio aerobico

Consiste nello svolgere attività motorie in cui l'ossigeno è implicato nei processi catabolici di energia ATP-dipendenti. I processi aerobici vengono sollecitati in tutte quelle attività di "resistenza" nelle quali si esprime una minima forza (media intensità: 70-80% della FCM) per un tempo prolungato. L'Attività Aerobica è a-lattacida e dura da 60 a 240 minuti (esempi sono la corsa, lo sci di fondo, la marcia a passo svelto, il ciclismo, il nuoto prolungato in vasca). Fonti energetiche dell'esercizio aerobico sono il glucosio ed il glicogeno utilizzati nei primi 20 minuti e i depositi grassi (acidi grassi non esterificati detti NEFA) utilizzati dopo i primi 20 minuti di esercizio con effetto sul calo del peso e riduzione della resistenza insulinica<sup>(12)</sup>. Nel paziente con diabete e obeso sono indicati esercizi a bassa intensità (50-70% della FCM). L'esercizio aerobico permette un dispendio energetico da centinaia a migliaia di calorie<sup>(6)</sup>. Gli effetti sul metabolismo glicemico sono caratterizzati da una riduzione progressiva e prevedibile della glicemia con riduzione del fabbisogno insulinico, aumento del cole-

sterolo HDL, riduzione dei trigliceridi e calo ponderale con prevalente riduzione della massa grassa addominale<sup>(13)</sup>. Tale attività fisica ha scarse sollecitazioni cardiovascolari acute ed ha un discreto effetto favorevole sul tono dell'umore e sull'equilibrio psichico.

## Esercizio anaerobico

L'allenamento anaerobico consiste nello svolgere attività motorie nelle quali non è utilizzato l'ossigeno per la combustione dei substrati energetici. Si tratta di attività di breve durata con espressione della forza massima o sub-massimale del tipo:

- 1) Attività anaerobiche con produzione di Acido Lattico (Lattacide).** Hanno durata da 1 a 5 minuti (esempio corsa 400-800 metri, corsa ad ostacoli) ed utilizzano come fonti energetiche principalmente glicogeno e glucosio in assenza di ossigeno con accumulo di acido lattico. Gli effetti sul metabolismo glicemico sono caratterizzati da una maggiore facilità ad incorrere in eventi ipoglicemici (Hypoglycemia post exercise late onset). La resa energetica di questo tipo di attività è scarsa mentre presenta discrete sollecitazioni cardiovascolari.
- 2) Attività anaerobiche senza produzione di Acido Lattico (Alattacide).** Hanno durata da 10 a 20 secondi (esempio salti, lanci, sollevamento pesi, corsa 100 metri, contrazioni passive) ed utilizzano come fonti energetiche ATP e Fosfocreatina di deposito. Il dispendio energetico di questo tipo di attività è di poche decine di calorie e non ha effetto sul metabolismo glicemico se non possibili spikes iperglicemici da stress. Gli effetti sul sistema cardiovascolare non sono protettivi a causa di notevoli sollecitazioni acute e ripetute. Tale tipo di attività è comunque da sconsigliare se sono presenti segni di microangiopatia, tachicardia a riposo ed ipertensione arteriosa borderline. L'effetto sulla massa grassa è scarso mentre aumenta la massa muscolare.
- 3) Esercizi aerobici ed anaerobici.** Sono attività in grado di coinvolgere entrambi i processi metabolici, sia aerobici che anaerobici, in cui si alternano entrambi i tipi di attività come nei giochi di squadra (Calcio, Pallavolo, Tennis etc). Tali attività fisiche sono caratterizzate dall'alternanza di fasi aerobiche, anaerobiche e di riposo<sup>(14)</sup>.

## Considerazioni

Numerosi studi hanno dimostrato che l'esercizio fisico più efficace nell'obeso con diabete tipo 2 è quello aerobico rispetto a quello di tipo isometrico, cioè contro resistenza, che agisce quindi solo attraverso la contrazione muscolare. Per contro, se sul calo ponderale l'esercizio aerobico risulta quello d'elezione, si è visto che risultati efficaci per il controllo glicemico si hanno sia con l'esercizio aerobico che con quello isometrico contro resistenza: anche in questo caso il massimo dei risultati si ottiene con una programmazione di entrambe le tipologie di attività fisica (Tabella 1).

**Tabella 1.** Raccomandazioni AMD-SID sull'Attività Fisica<sup>(15)</sup>.

Al fine di migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento di un peso corporeo ottimale, ridurre il rischio di malattia cardiovascolare, contrastare l'epatosteatosi, migliorare la qualità di vita percepita e ottimizzare il rapporto costo/beneficio della terapia, sono consigliati almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (50-70% della frequenza cardiaca massima) e/o almeno 90 minuti/settimana di esercizio fisico intenso (>70% della frequenza cardiaca massima). L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni/settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività. <b>(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)</b>
Nei diabetici tipo 2 l'esercizio fisico contro resistenza ha dimostrato di essere efficace nel migliorare il controllo glicemico così come la combinazione di attività aerobica e contro resistenza. I diabetici tipo 2 devono essere incoraggiati a eseguire esercizio fisico contro resistenza secondo un programma definito con il diabetologo per tutti i maggiori gruppi muscolari, 3 volte/settimana. <b>(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)</b>
L'introduzione di un programma di attività fisica in soggetti non allenati, gravemente obesi e con vario grado di sarcopenia relativa tramite esercizi graduali contro resistenza quali piccoli pesi, può consentire l'avvio di attività aerobiche, favorendo il potenziamento muscolare, l'aumento della capacità aerobica e il calo ponderale. <b>(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</b>
L'utilizzo del test da sforzo in soggetti asintomatici a basso rischio di coronaropatia, intenzionati a intraprendere un programma di attività fisica, non è raccomandato (rischio di evento cardiaco a 10 anni >10%). <b>(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione D)</b>
È opportuno intensificare l'automonitoraggio glicemico prima, eventualmente durante (esercizio di durata >1 ora), e dopo l'esercizio fisico. Devono essere fornite indicazioni relative alla necessità di integrazione con carboidrati e alla gestione della terapia ipoglicemizzante. La presenza di chetosi sconsiglia l'attività fisica. Devono inoltre essere fornite indicazioni relative al rischio di ipoglicemia in corso di attività e in riferimento al rischio di ipoglicemia tardiva post-esercizio fisico. Per favorire la corretta attuazione del programma di attività fisica e migliorare l'adesione a lungo termine il servizio di diabetologia dovrebbe disporre di un laureato in scienze motorie competente in ambito metabolico. <b>(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)</b>

## Motivazione del paziente

Dati ISTAT 2012 indicano che la popolazione italiana è prevalentemente sedentaria e un'invito generico a fare più movimento è certamente destinato al fallimento se non si crea un'adeguata motivazione nel paziente. Esistono poi ostacoli e barriere che il paziente innalza contro l'opera motivante del medico.

Ostacoli fisici:

- L'obesità come fonte di impaccio fisico e imbarazzo emotivo
- Patologie muscolo scheletriche particolarmente frequenti in soggetti obesi e/o anziani
- Patologie cardiovascolari
- Neuropatia sensitivo-motoria

Barriere psicologiche e "scuse":

- mancanza di tempo
- paura di apparire ridicoli
- paura di non farcela
- stanchezza (meno ci muoviamo, più siamo stanchi)
- pregiudizi economici (palestre, indumenti, trainers)

Dare al paziente obeso la possibilità di essere seguito, accompagnato, misurato sul piano dell'attività fisica e poterne verificare i benefici attraverso i controlli del proprio curante, rappresenta un elemento di qualificazione determinante ma perché ciò possa realizzarsi è necessario istituzionalizzare un percorso che preveda l'interazione dei principali attori coinvolti nel processo: istituzioni, medici, esperti dell'esercizio fisico, associazioni di persone con diabete, educatori.

Realizzare un programma di attività motoria e utilizzare indicatori di successo che rinforzino la motivazione (modifica del peso, vedersi e sentirsi meglio, ottenere migliori valori di emoglobina glicata, test sulla capacità aerobica, etc.) rappresentano un elemento motivazionale forte in grado anche di coinvolgere altre persone (amici, familiari, altri pazienti): l'attività fisica in compagnia è più gradevole e può contribuire allo sviluppo del meccanismo dell'auto-aiuto.

Bisogna sfruttare al meglio il metodo dei "Tentativi ed Errori", stabilire correttamente e concordemente gli obiettivi di allenamento (fasi aerobiche-anaerobiche), di glicemia pre- e post-attività fisica, verificare nella pratica la congruenza tra gli episodi e le modifiche di alimentazione e terapia, riadattare il tutto periodicamente in base al grado di allenamento raggiunto.

**Tabella 2.** I punti salienti di una strategia motivazionale all'attività fisica per il paziente obeso diabetico<sup>(16)</sup>.

Trasmettere la <b>consapevolezza</b> e l'importanza dei benefici di un esercizio fisico regolare
Aumentare l' <b>autostima</b> trasmettendo fiducia nelle proprie capacità di praticare attività fisica
Renderla <b>piacevole</b> , dando consigli pratici sul tipo di attività fisica da praticare
Fornire un <b>supporto</b> individuando, magari, possibili compagni
Eliminare o ridurre eventuali <b>impedimenti maggiori</b> alla pratica dell'attività fisica
Tenere un <b>diario</b> in cui il paziente possa trascrivere il tipo e il tempo dell'attività fisica.

In conclusione, alla luce delle evidenze disponibili sull'obesità associata al diabete e dei risultati ottenuti con l'approccio tradizionale risulta evidente che vanno attuate nuove strategie che considerino l'attività fisica come una vera e propria terapia da attuare con modalità prescrittive standardizzate e condivise fra gli operatori<sup>(11,17,18)</sup>. Il gruppo di lavoro AMD Campano "Diabete ed Attività Fisica" ha messo a punto un modulo per la prescrizione dell'esercizio fisico che prevede oltre all'inserimento dei dati antropometrici del paziente, un'accurata anamnesi metabolica e farmacologica e uno spazio dedicato alla prescrizione dell'esercizio, sia aerobico che contro resistenza, con diverse modalità riguardanti parametri come intensità, durata e frequenza dell'esercizio (Figura 1). La prescrizione dell'attività fisica negli obesi con diabete, intesa come un atto terapeutico alla stregua di una terapia farmacologica, rappresenta un elemento qualificante per gli operatori in diabetologia che devono lavorare in Team con preparatori atletici specificamente formati<sup>(19)</sup> e, possibilmente, svolta

**Alla Cortese Attenzione dell'Operatore di Fitness Metabolico**  
**Modulo di Prescrizione dell'Esercizio Fisico Strutturato**

Data 02/12/2014

Cognome Nome _____ xxxxxxxxxxxxxxxx _____		Telefono	Schema alimentare Kcal
nato/a <u>NAPOLI</u> il <u>21/03/1949</u> Età <u>65</u>		081 xxxxx	1300
Altezza	Peso	BMI	Circonferenza Vita
168cm	98Kg	34.75	88cm
		F.C. a riposo	
		84bpm	

NOTE:

Iperensione arteriosa si  no  dal \_\_\_\_\_ Diabete mellito tipo 1  tipo 2  dal \_\_\_\_\_ Gennaio 2001 \_\_\_\_\_

Retinopatia si  no  Neuropatia sensitivo motoria periferica si  no  Neuropatia autonomica si  no

Cardiopatia ischemica si  no  Cerebrovasculopatia si  no  Arteriopatia periferica si  no

Disabilità motorie si  no  ernie discali (L4 -L5-S1), limitata escursione articolare arti inferiori e superiori, gonalgia, condropatie coxartrosi bilaterale.

Altro \_\_\_\_\_

**Terapia:**  
BETABLOCCANTI\* si  no  ALTRI ANTIPERTENSIVI si  no  ALTRO \_\_\_\_\_  
IPOGLICEMIZZANTI secretagoghi  insulina  farmaci a basso rischio di ipoglicemie  \_\_\_\_\_

ESERCIZIO FISICO AEROBICO:	INTENSITÀ	DURATA	FREQUENZA
(vario, divertente: cammino veloce su treadmill, marcia, cyclette, nuoto, bicicletta, danza, altro... <b>Recline...o cyclette Reclinata.....</b> )	<input checked="" type="checkbox"/> 40-60% FcMax** <input type="checkbox"/> 50-70% FcMax** <input type="checkbox"/> >70% FcMax**	min./die <input checked="" type="checkbox"/> 15-30' <input type="checkbox"/> 30-45'	n°/sett <input checked="" type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> 3-5
In caso di terapia con betabloccanti	<input type="checkbox"/> 11-13 RPE <input type="checkbox"/> >13 RPE		
<b>ESERCIZIO FISICO Di Forza (contro resistenza)</b> (Esercizi con piccoli pesi, elastici) no <input type="checkbox"/> sì <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <50% FcMax** -1RM*** <input type="checkbox"/> 50-70% FcMax** -1RM*** <input type="checkbox"/> >70% FcMax** -1RM***	- 1-3 serie da 8-10 ripetizioni (senzasforzo, pause 15"-2') - 3 gruppimuscolari su 6 (gambe, torace, spalle, dorsali, braccia, addominali)	1-3
<b>ALLUNGAMENTO MUSCOLARE</b> no <input type="checkbox"/> sì <input checked="" type="checkbox"/>		10"-5'	giornaliero

Controlli Clinici programmati	Data	data	data	data	data
	12/01/2015				

\* Valutazione dell'intensità dello sforzo tramite Scala di Borg (RPE) \*\*secondo Formula di Karvonen: [(FcMax-FC riposo)x%carico]+FC riposo; FcMax=220-età \*\*\*1RM: una ripetizione massima

**Timbro e firma medico**

Figura 1. Modello per la prescrizione dall'attività fisica sviluppato dal Gruppo di lavoro Attività Fisica e Diabete AMD-Campania.

in gruppo in palestre attrezzate in modo da aumentare anche la socializzazione ed il relativo benessere psichico del paziente.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

**BIBLIOGRAFIA**

- De Feo P, Perrone C, Fatone C, et al. Exercise therapy, as a core element of a multidisciplinary lifestyle intervention in type 2 diabetes, is cost saving for the healthy national service Abstract Book, Hepa Conference, Helsinki, 21-24, 2013.

2. Sigal RJ, Kenny GP, Wassermann DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 29 (6):1433-1438, 2006.
3. Cordain L, Gotshall RW, Eaton SB, Eaton SB. III Physical activity, energy expenditure and fitness: an evolutionary perspective. *International Journal of Sports Medicine*, 19:328-335, 1998.
4. Kwon HR, Min KW, Ahn HJ, Seok HG, Koo BK, Kim HC, Han KA. Effects of aerobic exercise on abdominal fat, thigh muscle mass and muscle strength in type 2 diabetic subject. *Korean Diabetes J*, 34(1):23-31, 2010.
5. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and Type 2 Diabetes. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint Position Statement. *Diabetes Care* 33:e147-e167, 2010.
6. Di Loreto et al. Make your diabetic patients walk: long term impact of different amounts of physical activity on diabetes. *Diabetes Care* 28:1295-1302, 2005.
7. Balducci S, Zanuso S, Massarini M, Corigliano G, Nicolucci A, Missori S, et al. Italian Diabetes Exercise Study (IDES) Group. The Italian Diabetes and Exercise Study (IDES): design and methods for a prospective Italian multicentre trial of intensive lifestyle intervention in people with type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18(9):585-95, 2008.
8. Fisher-Wellman K, Bell HK, Bloomer RJ. Oxidative stress and antioxidant defense mechanisms linked to exercise during cardiopulmonary and metabolic disorders. *Oxid Med Cell Longev* 2(1):43-51, 2009.
9. Yokota T, Kinugawa S, Yamato M, Hirabayashi K, Suga T, Takada S et al. Systemic oxidative stress is associated with lower aerobic capacity and impaired skeletal muscle Energy metabolism in patients with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 36(5):1341-6, 2013.
10. Boulè NG, Haddad E, Kenny P, Wells Ga e Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 46-8:1071-81, 2003.
11. Sartorio A, Fontana P, Trecate L, Lafortuna CL. Short-term changes of fatigability and muscle performance in severe obese patients after an integrated body mass reduction program. *Diabetes Nutr Metab* 16(2):88-93, 2003.
12. Christ-Roberts CY, Pratipanawatr T, Pratipanawatr W, Berria R, Belfort R, Kashyap S, Mandarino LJ. Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism* 53(9):1233-42, 2004.
13. Miyatake N, Takanami S, Kawasaki Y, Fujii M. Relationship between visceral fat accumulation and physical fitness in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract* 64(3):173-9, 2004.
14. Sartorio A, Lafortuna CL, Silvestri G, Narici MV. Effects of short-term, integrated body mass reduction program on maximal oxygen consumption and anaerobic alactic performance in obese subjects. *Diabetes Nutr Metab*, 16(1):24-31, 2003.
15. Standard Italiani SID-AMD per la cura del Diabete Mellito, 2014.
16. Di Loreto C, Fanelli C, Lucidi P, Murdolo G, De Cicco A, Parlanti N, Santeusano F, Brunetti P, De Feo P. Validation of a counseling strategy to promote the adoption and the maintenance of physical activity by type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 26:404-408, 2003.
17. Sartorio A, Narici MV, Fumagalli E, Faglia G, Lafortuna CL. Aerobic and anaerobic performance before and after a short-term body mass reduction program in obese subjects. *Diabetes Nutr Metab* 14(1):51-7, 2001.
18. Vanninen E, Uusitupa M, Siitonen O, Laitinen J, Lämsmäies E, Pyörälä K. Effect of diet therapy on maximum aerobic power in obese, hyperglycaemic men with recently diagnosed type 2 diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 51(3):289-97, 1991.
19. CJ Jimenez. Diabetes and exercise: the role of the athletic trainer. *Journal of Athletic Trainer* 32:339-43, 1997.

## Indicazioni alla prescrizione dell'attività fisica nell'anziano diabetico



A. Luciano<sup>1</sup>, P. Cardinale<sup>2</sup>

antoluc@fastwebnet.it

<sup>1</sup>ASL Benevento; <sup>2</sup>Studio Medico S. Luca CAD, Ariano Irpino (AV)

**Parole chiave:** Attività fisica, Diabete mellito, Anziano, Complicanze, Prevenzione

**Keywords:** Physical activity, Diabetes mellitus, Elderly patient, Complications, Prevention

### Riassunto

Scopo della presente pubblicazione è di fornire una sinossi degli argomenti utili alla comprensione dell'importanza dell'esercizio e dell'attività fisica per la popolazione anziana diabetica. La presente pubblicazione riassume in breve i cambiamenti strutturali e funzionali che caratterizzano il normale processo di invecchiamento nell'uomo, la sfera d'influenza dell'attività fisica nel processo di invecchiamento e i benefici dell'esercizio e dell'attività fisica sulla salute fisica e sulla capacità funzionale.

Sebbene l'attività fisica non sia in grado di arrestare il processo biologico di invecchiamento, è provato che un regolare esercizio fisico è in grado di ridimensionare le ripercussioni psicologiche di uno stile di vita altrimenti sedentario, nonché di prolungare l'aspettativa di vita arginando lo sviluppo e l'evoluzione di complicanze croniche e di limitazioni invalidanti correlate alla malattia diabetica. Emergono ulteriori evidenze di significativi benefici psicologici e cognitivi derivanti dalla pratica regolare di esercizio fisico da parte dei soggetti più anziani. Idealmente, la prescrizione di attività fisica per la terza età dovrebbe includere esercizi aerobici, di rafforzamento e flessibilità muscolare. Le modalità e la frequenza dell'attività fisica consigliata alla popolazione anziana e diabetica è generalmente in linea con i rapporti della American College of Sports Medicine, come pure con il Physical Activity Guidelines for Americans e American Heart Association. Tutti i soggetti in età senile e diabetici dovrebbero impegnarsi in una regolare attività fisica ed evitare uno stile di vita sedentario e passivo.

### Summary

The aim of this publication is to convey useful information to gain understanding of the importance of physical activity for the elderly diabetics. This publication briefly summarizes structural and functional changes that characterize the normal process of the ageing of humankind, the sphere of influence of the physical activity in the ageing process and the benefit of exercise on physical health and functional capacity.

*Although physical activity is not able to stop the biological process of ageing, it is proven that daily exercise can reduce the psychological stress owed by a sedentary lifestyle, and also it can extend the life expectancy, confining the development of chronic complications and disabling related to diabetes. Emerge additional evidence of significant psychological and cognitive benefits owed by the physical activity from the part of older subjects. Ideally, Prescription of physical activity for seniors should include aerobic exercises, exercises to reinforcement and exercises to increase muscular flexibility. Conditions and frequency of the advised physical activity to elderly and to diabetic is generally in line with reports of the American College of Sports Medicine, the Physical Activity Guidelines for Americans and American Heart Association. All of the elderly and the diabetics should make an effort to practice a regular physical activity and they should avoid a sedentary and passive lifestyle.*

## Introduzione

L'invecchiamento è un processo individuale condizionato da fattori genetici, ambientali, dietetici, sociali e comporta cambiamenti fisiologici sfocianti in ridotte capacità funzionali e nell'alterazione della composizione corporea che si traducono nel graduale accumulo di massa grassa e relativa ridistribuzione tendente a depositarsi nelle regioni centrali e addominali durante la mezza età e riduzione del tessuto muscolare (sarcopenia)<sup>(1-2)</sup>.

Per convenzione si definisce anziana la persona di età  $\geq 65$  anni. L'età biologica va valutata in relazione allo stato di salute. L'ISTAT definisce gli anziani secondo parametri demografici differenziandoli in "giovani", "attivi", "ritirati" ed "emarginati", secondo parametri progressivamente peggiorativi in senso salutare e socio-economico. Anche per l'OMS l'anziano "attivo" è chi mantiene una capacità funzionale di condurre una vita autonoma senza disabilità<sup>(3)</sup>.

Il Ministero della Salute, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, afferma l'utilità dell'esercizio fisico quotidiano nell'anziano, in quanto esso ritarda l'invecchiamento e contribuisce a prevenire tutta una serie di patologie (osteoporosi, disabilità, depressione, riduzione delle capacità mentali, rischio di cadute accidentali) migliorando l'equilibrio e la coordinazione. Il rapporto P.A.S.S.I. (Progressi delle Aziende Sanitarie Specificare per la Salute in Italia) del 2011 ha evidenziato nella popolazione generale la presenza di una sedentarietà del 30% circa, che è intesa come il non praticare un lavoro pesante e il non effettuare attività fisica nel tempo libero. Tale percentuale incrementa con il progredire dell'età (dai 18 ai 69 anni) e peggiora procedendo dal Nord al Sud dell'Italia (10% P.A. di Bolzano, 47% Basilicata)<sup>(4)</sup>.

La vita sedentaria, nell'anziano, attraverso un circuito caratterizzato dalla comparsa di limitazioni funzionali e disabilità conduce spesso a depressione, perdita di motivazioni, di relazioni sociali e familiari.

Verosimilmente, nei soggetti anziani, stile di vita e fattori genetici contribuiscono all'estrema variabilità interpersonale dettata da modifiche morfologiche, fun-

zionali e biologiche che interessano tutte le strutture del corpo in maniera graduale e per motivi ambientali o genetici alcuni organi possono invecchiare più rapidamente di altri. Pertanto l'obiettivo da raggiungere con l'attività fisica (AF) è quello di agire sui fattori di rischio modificabili e svolgere un'azione di prevenzione sulle principali malattie cronico-degenerative, anche perché gli investimenti economici in attività fisica hanno dimostrato un'utilità nel garantire un significativo risparmio della spesa sanitaria globale<sup>(5)</sup>.

## Effetti dell'attività fisica sull'invecchiamento

Il modo di invecchiare varia considerevolmente da individuo a individuo, pertanto differente sarà l'adattamento a un programma di AF.

Sebbene l'AF non sia in grado di arrestare il processo biologico di invecchiamento, è provato che un regolare esercizio fisico è in grado di ridimensionare le ripercussioni psicologiche di uno stile di vita altrimenti sedentario, nonché di prolungare l'aspettativa di vita arginando lo sviluppo e l'evoluzione di affezioni croniche e di limitazioni invalidanti. Emergono evidenze di significativi benefici psicologici e cognitivi derivanti o accresciuti dalla pratica regolare di esercizio fisico da parte dei soggetti più anziani.

Termini come AF ed esercizio fisico (EF) sono abitualmente utilizzati per riferirsi ad una vita attiva. Tuttavia da un punto di vista scientifico queste definizioni hanno un significato leggermente diverso. Infatti per AF s'intendono tutti i movimenti del corpo che comportano un dispendio energetico, comprese le attività quotidiane come le faccende domestiche, la spesa, il lavoro; mentre per EF intendiamo i movimenti ripetitivi programmati e strutturati specificamente destinati al miglioramento della forma fisica e della salute.

L'allenamento aerobico può indurre una serie di adattamenti metabolici positivi, tra cui:

- miglioramento del controllo glicemico incrementando il contenuto di trasportatori del glucosio nei muscoli fino a 72 ore dopo, e con esercizi aerobici a più elevata intensità si hanno risultati più concreti nel miglioramento dell'azione insulinica<sup>(6-8)</sup>.
- aumento della clearance post-prandiale dei lipidi in circolo dopo i pasti<sup>(9)</sup>;
- l'utilizzo preferenziale dei grassi durante l'esercizio sub massimale.

Durante l'allenamento aerobico, sebbene l'azione contrattile dei muscoli provoca un aumento dell'assorbimento del glucosio plasmatico, i livelli glicemici vengano solitamente mantenuti costanti grazie alla produzione di glucosio attraverso la gluconeogenesi e glicogenolisi epatica e anche mediante la mobilitazione di combustibili alternativi, come gli acidi grassi liberi (FFA). Diversi fattori influenzano l'utilizzo dei substrati energetici durante l'EF, ma i più importanti sono rappresentati dall'intensità e dalla durata del training. Qualsiasi attività fisica provoca un passaggio da un

utilizzo predominante di acidi grassi liberi a riposo ad una combinazione d'uso di grassi, glucosio e glicogeno muscolare, con un piccolo contributo dato dagli aminoacidi. Con l'incremento dell'intensità dell'EF, si assiste ad una sempre maggiore dipendenza dai carboidrati finché una quantità sufficiente di questi sia disponibile nei muscoli o nel sangue. All'inizio dell'EF il glicogeno muscolare fornisce la maggior parte del carburante per i muscoli che lavorano e quando questo si esaurisce, i muscoli incrementano l'assorbimento del glucosio proveniente dal circolo plasmatico insieme all'utilizzo degli acidi grassi liberi resi disponibili dal tessuto adiposo. All'aumentare della durata dell'esercizio, la produzione del glucosio è determinata dalla glicogenolisi epatica. Le riserve lipidiche intramuscolari sono più facilmente utilizzate durante le attività fisiche di più lunga durata e durante le fasi di recupero<sup>(10)</sup>.

L'assorbimento del glucosio a livello muscolare, durante l'EF, avviene attraverso il sistema insulino-dipendente e quello non dipendente dall'insulina, mentre a riposo e dopo i pasti è insulino-dipendente ed è mirato principalmente a ricostituire le riserve di glicogeno muscolare. Durante l'EF, la contrazione muscolare stimola l'assorbimento del glucosio plasmatico in modalità prevalentemente insulino indipendente e complementariamente alla glicogenolisi muscolare<sup>(11)</sup>. Dal momento che i due percorsi risultano distinti, l'assorbimento di glucosio plasmatico, durante il lavoro muscolare, è normale anche quando quello insulino-mediato risulta deficitario, come nel soggetto affetto da DM2<sup>(12)</sup>. L'assorbimento muscolare di glucosio ematico rimane elevato anche nel periodo post esercizio e persiste anche per diverse ore, mentre quello insulino-mediato perdura per molto più tempo fino a 15 giorni<sup>(13)</sup>.

Il trasporto del glucosio all'interno delle cellule del muscolo scheletrico avviene tramite proteine di trasporto del glucosio, i GLUT4, modulati sia dall'insulina che dalla contrazione muscolare. L'insulina attiva la traslocazione del GLUT4 attraverso una complessa cascata di segnali, mentre la contrazione muscolare modula la traslocazione, almeno in parte, attraverso l'attivazione della 5'-AMP-activated protein chinasi<sup>(14)</sup>. Nel DM2 la traslocazione del GLUT4 stimolata dall'insulina è generalmente ridotta mentre l'esercizio aerobico e di resistenza incrementano l'espressione ed il numero dei GLUT4<sup>(15)</sup>.

Nei soggetti di mezza età e in età senile un ciclo di almeno tre mesi di EF di intensità moderata ( $V O_2 \max \geq 60\%$ ) provoca adattamenti cardiovascolari (riduzione della frequenza cardiaca, della pressione sistolica, dei trigliceridi, miglioramento della funzione endoteliale, aumento del tono vagale, ecc) più evidenti a riposo<sup>(9, 16-17)</sup>. Inoltre su soggetti di mezza età ed in età senile in sovrappeso, l'EF di moderata intensità ( $V O_2 \max \geq 60\%$ ) si è rivelato efficace nella riduzione del grasso corporeo totale, in particolare nella regione addominale anche in assenza di variazioni del regime dietetico<sup>(18-19)</sup>. Inoltre, i soggetti a rischio di cadute o con impedimenti motori dovrebbero eseguire esercizi specifici volti al miglioramento dell'equilibrio.

## Valutazione del soggetto e modalità di prescrizione dell'attività fisica

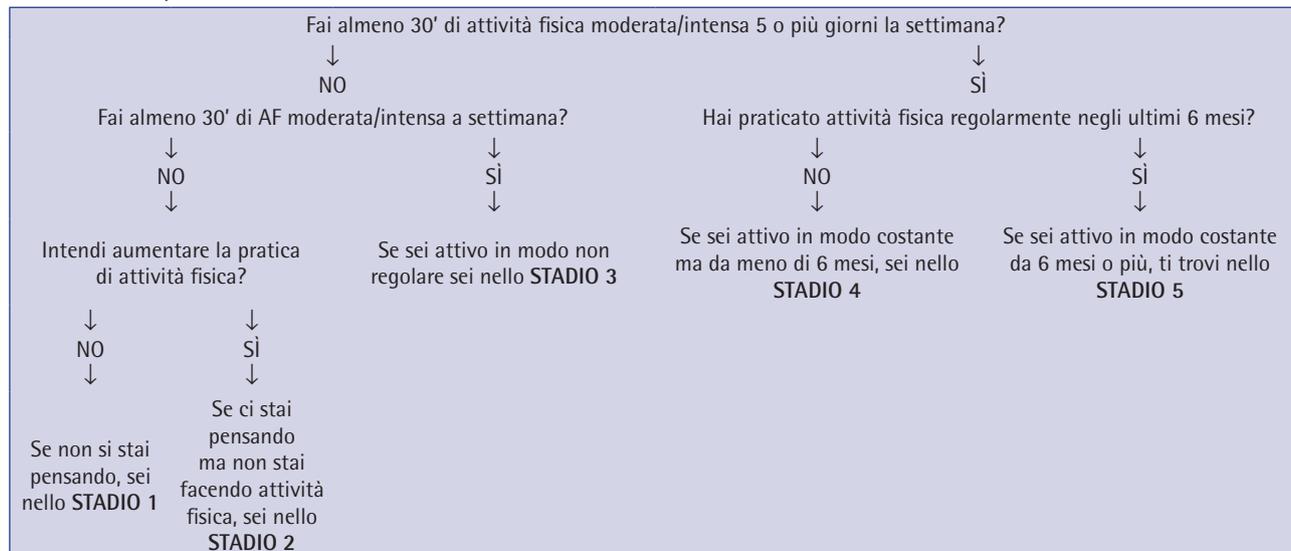
La prescrizione operativa dell'EF richiede di considerare in modo unitario sia le tipologie degli utenti/pazienti sia l'adeguatezza ed il gradimento dell'esercizio fisico proposto. Non si deve infatti dimenticare che la gran parte dei consigli che vengono offerti in questo ambito sono troppo generici: il paziente percepisce immediatamente la diversità tra la sicurezza nell'indicare un esame diagnostico o una terapia farmacologica e l'incertezza che il suo medico mostra nel suggerire "un po' di movimento". La genericità dei consigli non deriva da disattenzione o scarsa professionalità ma dalla difficoltà di adottare un modello prescrittivo univoco in una materia che non si presta facilmente alla generalizzazione.

Avendo come obiettivo quello di incrementare i livelli di AF, il primo passo da compiere consiste nel valutare la tipologia di soggetto che si ha di fronte, al fine di mettere in atto le azioni più efficaci e mirate. Tale valutazione si attua attraverso la definizione della quantità di movimento abitualmente svolto nonché attraverso la conoscenza di ciò che pensa l'individuo relativamente all'EF (corrette informazioni, pregiudizi, luoghi comuni, ecc), dei benefici che ne possono derivare e delle possibili barriere che ne rendono difficoltosa la pratica. Pertanto una chiara idea dell'attuale stile di vita e della propensione ad apportare eventuali cambiamenti allo stesso rappresentano elementi di fondamentale importanza per impostare una corretta azione di counseling (Tabella 1).

Le modalità di definizione della tipologia del soggetto si basano sul Modello dello stadio di predisposizione motivazionale al cambiamento di Di Clemente e Prochaska, meglio conosciuto come State of Change Model<sup>(20)</sup>. Attraverso questo modello teorico vengono esaminate le motivazioni individuali al cambiamento, ossia la predisposizione ad attuare dei cambiamenti nel proprio stile di vita. Il modello individua cinque diversi stadi, che descrivono i possibili rapporti tra individui e pratica di attività fisica (Tabella 1).

- Stadio 1. Pre-intenzione: le persone non praticano alcuna forma di esercizio fisico e non hanno alcuna intenzione di modificare le proprie abitudini.
- Stadio 2. Intenzione: coloro che si trovano nello stadio 2 non praticano attività fisica ma considerano come possibile l'eventualità di apportare dei cambiamenti nelle proprie abitudini di vita.
- Stadio 3. Preparazione: in questo stadio le persone hanno iniziato a mettere in pratica dei piccoli cambiamenti come conseguenza pratica del desiderio di condurre uno stile di vita più attivo.
- Stadio 4. Azione: in questo stadio le persone sono attivamente impegnate ma, nonostante praticino con regolarità dell'esercizio fisico, non si può ancora parlare di abitudine al movimento, in quanto non è stato raggiunto il traguardo dei sei mesi.

**Tabella 1. Predisposizione al cambiamento.**



Stadio 5. Mantenimento: i soggetti appartenenti al quinto stadio si caratterizzano per una pratica regolare e protratta nel tempo: praticano attività fisica con regolarità da sei o più mesi.

Una volta definito tale stadio, compito del medico è quello di adattare il proprio messaggio e la propria azione alle quelle raccomandate per lo specifico stadio (come suggerito dal modello dello State of Change) anche per definirne gli obiettivi specifici, a lungo termine e monitorabili<sup>(21)</sup>.

Gli obiettivi devono essere espressi in funzione delle condizioni generali del paziente e delle sue abilità motorie, sulla base della presenza o meno di limitazioni relative al movimento. La presenza di problemi specifici (complicanze e/o copatologie) deve orientare il medico a porre la loro gestione e soluzione al centro del processo prescrittivo, mentre in soggetti sani si può puntare sulla valorizzazione della soddisfazione e della gratificazione personale.

Idealmente, la prescrizione di EF per la terza età dovrebbe includere esercizi aerobici (EA), di resistenza (RE), equilibrio e mobilità articolare (Tabella 2).

## Esercizi aerobici

Gli EA vengono realizzati con movimenti che utilizzano le grandi masse muscolari e attivano la funzionalità cardiaca tra il 50-80% della frequenza cardiaca massima (FC max).

La FC max decresce con l'età, in modo più o meno lineare, e, nei casi in cui non sia possibile o pratico effettuare un test massimale, viene stimata, con un errore di  $\pm 10$  bpm, attraverso la formula:  $FC \text{ max teorica} = 220 - \text{età}$ . In alternativa può essere considerata la riserva funzionale cardiaca secondo Karvonen:  $FC \text{ riserva} = FC \text{ max} - FC \text{ riposo}$ .

L'intensità di allenamento è definibile in diversi modi:

- a) Tra 60% e 80% della FC max

**Tabella 2. Tipologie di esercizio fisico.**

Tipologie di attività	Aerobica	Resistenza	Equilibrio e mobilità articolare
Attività all'aperto	camminare, correre, andare in bicicletta, nuotare, ballare, sci di fondo	camminare in salita, portare oggetti pesanti (la spesa), lavorare in giardino e nell'orto, fare le scale, alzarsi dalla sedia - dalla poltrona - dal letto, spostare oggetti pesanti, le bottiglie di plastica, piene o semi piene di acqua o sabbia, possono diventare efficaci attrezzi "casalinghi"	camminare su sentieri, correre, andare in bicicletta, fare le scale, camminare in salita, alzarsi dalla sedia - dalla poltrona - dal letto, esercizi di semipiegamento degli arti inferiori senza appoggio delle mani (o con appoggio limitato a garantire la sicurezza)
Attività in palestra	corsa, esercizi coordinativi, danze, aerobica a basso impatto, circuiti con esercitazioni diversificate a bassa intensità	sollevamenti di manubri, estensioni di elastici o molle, esercizi di semipiegamento degli arti inferiori, esercizi di semipiegamento degli arti superiori in appoggio delle mani alla parete o al tavolo, esercizi per i muscoli addominali	deambulazione su superfici ridotte (linee, bassi rialzi) posizioni statiche su un solo arto, sugli avampiedi, su tavolette basculanti
Attività in piscina	nuoto, ginnastica in acqua (aquagym)		
Attività con macchine	tappeto rotante, cyclette, stepper, vogatore		tappeto rotante, stepper

- b) Tra 50% e 75% della FC riserva oppure  $V O_2 \max \geq 60\%$
- c) Intensità percepita attraverso la Scala di Borg tra 11 e 14 (Tabella 3).
- d) Talk test: L'intensità dell'attività è troppo bassa se si può sostenere agevolmente una conversazione, mentre l'incapacità di parlare indica un'intensità troppo elevata.

La durata e la frequenza, per ogni EA, viene indicato in 20-50 minuti per tre volte a settimana incrementabile a 5 volte a settimana<sup>(22)</sup>. Alcuni studi hanno evidenziato l'efficacia anche di periodi più brevi, ripetuti più volte nel corso della giornata, in particolare per soggetti poco allenati<sup>(22)</sup>.

In fase di "avvicinamento" all'AF (vale a dire di preparazione fisica preliminare) si possono considerare:

- 1) l'individuazione di situazioni facilitanti per il soggetto (la vicinanza a casa della palestra, la compagnia di altri, il "legame" con strutture organizzate quali i corsi, ecc.);
- 2) la trasformazione di attività già praticate in modo da renderle effettivamente stimolanti (aumento del tempo, della frequenza o dell'intensità se decisamente poco significativi);
- 3) l'aumento della frequenza e la regolarizzazione delle attività;
- 4) la diversificazione delle attività pur mantenendo la caratteristica di stimolo delle capacità aerobiche (uscite in bici, a piedi, escursioni in collina o montagna, nuoto, ecc.).

Nella fase di allenamento iniziale privilegiare ritmi relativamente lenti (percezione di sforzo tra: "leggero Borg 11" e "un po' intenso Borg 13" oppure frequenza cardiaca tra 50% e 65% della FC riserva o tra il 60% e 70% della FC max oppure riuscire a parlare senza affanno) e allungare il tempo di lavoro fino ad almeno 30 minuti.

Nella seconda fase di allenamento sperimentare ritmi diversi per distanze inversamente proporzionali all'intensità (percezione di sforzo intenso, Borg 14 e 15, oppure frequenza cardiaca tra 65% e 75% della FC riserva o tra il 70% e 80% della FC max oppure riuscire a parlare con qualche difficoltà) mantenendo il tempo di lavoro complessivo oltre i 30 minuti. Sperimentare percorsi diversi anche con brevi salite.

A regime è utile mantenere tempi di cammino di almeno 40 minuti, inserire tratti via via più lunghi ad intensità elevata con recupero a ritmi più lenti e prevedere percorsi con salite e discese.

## Esercizi di resistenza

Evidenti benefici nel rallentamento della perdita di forza, massa muscolare e tessuto osseo, non riscontrabili altrettanto regolarmente in seguito al solo EA, si ottengono aggiungendo un'attività RE, che da un punto di vista fisiologico può essere identificata come la capacità di vincere una resistenza o di opporsi ad essa attraverso la contrazione muscolare che utilizzi, principalmente, il metabolismo anaerobico. Queste attività vengono realizzate con un coinvolgimento importante delle masse muscolari per tempi di lavoro relativamente limitati.

La RE assume un ruolo prioritario nel mantenimento dell'autonomia funzionale e nella prevenzione delle cadute anche nell'ottica della promozione alla salute. Gli arti inferiori devono essere sollecitati con particolare regolarità e corretta intensità ma non va trascurato il ruolo di controllo posturale della muscolatura addominale e la funzione dinamica degli arti superiori.

Da sottolineare l'importanza di una respirazione regolare durante lo sforzo per limitare le variazioni della pressione arteriosa indotte dalla contrazione muscolare intensa.

La caratteristica metodologica principale dell'allenamento della forza e della RE è la ripetizione delle esecu-

Tabella 3. Scala di Borg sulla percezione dello sforzo.

Scala di Borg (percezione dello sforzo)	Intensità dello sforzo	% dell'intensità dello sforzo/potenza max.	Fase dell'allenamento	Frequenza cardiaca b/min
6	Nessuno sforzo	20%	Riscaldamento/Rigenerazione	60
7	Estremamente debole	30%		70
8		40%		80
9	Molto debole	50%		90
10		55%		100
11	Debole	60%	Fase dell'obiettivo	110
12	Fase dell'allenamento ottimale	65%		120
13	Un po' intenso	70%		130
14		75%		140
15	Intenso	80%		150
16		85%	Fase intensiva	160
17	Molto intenso	90%		170
18		95%		180
19	Estremamente intenso	100%		190
20	Massimo sforzo	Eccessiva produzione di lattato		200

zioni normalmente quantificate in numero di esecuzioni per numero di serie.

Questa modalità è realizzabile quando si effettuano esercizi codificati a corpo libero o con sovraccarichi ad esempio 1 a 3 serie di 8-14 ripetizioni per ognuno di 6-12 esercizi che condizionano i maggiori gruppi muscolari.

La quantificazione delle attività può essere definita, caso per caso, oltre che con la frequenza, attraverso il confronto con quantificazioni ritenute normali di movimenti analoghi nella vita quotidiana. Se, ad esempio, si sollecita un soggetto a salire le scale invece che utilizzare l'ascensore, si può quantificare l'intensità chiedendogli elementi per "quantificare" lo sforzo percepito nell'esecuzione (talk test o scala di Borg) e prescrivendo la velocità e il numero di esecuzioni in relazione alla situazione di partenza.

La misura tipica dell'intensità utilizzata per gli esercizi di forza è la percentuale del carico massimo sollevabile in un determinato movimento o il suo equivalente nel numero di ripetizioni possibili con quel determinato peso. La sigla 1RM indica il peso che è possibile sollevare una sola volta con quel tipo di esercizio. Potendo adottare questo criterio, l'intensità dovrà variare tra il 30% del massimale per le esercitazioni iniziali, con un numero di ripetizioni che non porti all'esaurimento muscolare, ed il 70% (8-10 RM) per le sollecitazioni più consistenti di soggetti preparati, con una frequenza di 2-3 volte a settimana.

Nella fase iniziale utilizzare carichi molto bassi che permettono 4-8 RM, finalizzando gli esercizi al corretto apprendimento delle esecuzioni.

Nella seconda fase di "allenamento" utilizzare carichi che permettono 12-14 RM senza arrivare all'esaurimento muscolare.

Per gli esperti si possono utilizzare carichi più impegnativi avendo cura, nel variare gli esercizi, di mantenere sollecitazioni equilibrate all'organismo.

La valutazione della forza la si può misurare utilizzando strumenti variamente sofisticati (macchine isocinetiche, Ergopower, dinamometri, ecc.) si possono ottenere indicazioni in unità di misura di forza o potenza mentre con osservazioni più semplici la valutazione è esprimibile, quasi sempre, nel numero di ripetizioni di un movimento nell'unità di tempo o in altre unità di misura non fisiologiche (metri, secondi).

Utilizzando attrezzature da palestra risulta possibile, anche con la maggior parte degli anziani, valutare in sicurezza il carico massimale (1RM) degli esercizi più significativi, oppure utilizzando il 30-Second Chair Stand test: il soggetto deve alzarsi completamente e ritornare seduto il maggior numero di volte possibile in 30 secondi e si conta il numero di volte che il soggetto si è alza-

to completamente (seduto su una sedia, piedi a terra, braccia incrociate sul petto)<sup>(23)</sup>.

## Allenamento all'equilibrio

La principale caratteristica dell'allenamento all'equilibrio è la ripetizione delle esecuzioni, la variazione delle condizioni e la riduzione delle afferenze sensoriali.

Il suo ruolo nella prevenzione delle cadute è spesso enfatizzato, in realtà si devono considerare, con altrettanta attenzione, altri fattori quali la forza, in particolare degli arti inferiori, la vigilanza, le caratteristiche dell'ambiente, la velocità di reazione.

Le attività svolte in condizione di relativa instabilità a causa del terreno o della riduzione della superficie di appoggio, deve essere proposta con attenzione, privilegiando, nei soggetti problematici, le condizioni di sicurezza che si possono adottare in palestra.

La valutazione dell'equilibrio risulta molto difficile da realizzare in forma standardizzata e attendibile. Il test di Tinetti è una delle modalità applicabili in un contesto ambulatoriale o di laboratorio. Tale test è basato sulla valutazione delle performance finalizzate all'equilibrio, all'andatura ed all'analisi delle caratteristiche che influenzano la mobilità.

## Esercizi di mobilità articolare

Nella prescrizione dell'attività motoria si deve tener conto di quelle attività che comprendono movimenti di mobilità articolare che vanno ad interessare diversi segmenti sia che tendono a far raggiungere la massima escursione all'articolazione interessata e sia utilizzando posizioni di allungamento muscolare (stretching) (Tabella 4).

Le posizioni di allungamento muscolare vanno mantenute, senza arrivare alla tensione eccessiva, per 20-60 secondi e sono favorite da una respirazione rilassata. Si consiglia di eseguire esercizi di mobilità articolare, per alcuni minuti, anche più volte al giorno, non trascurandoli prima e dopo tutte le attività motorie.

## Limitazioni all'attività fisica

La partecipazione ad un programma di EF in regime di sicurezza può essere compromessa dalla presenza di complicanze del diabete come le malattie cardiovascolari, l'ipertensione, la neuropatia e le problematiche micro vascolari<sup>(24)</sup>. Anche se, per anziani nella terza fase della riabilitazione della cardiopatia ischemica dopo infarto del miocardio, vengono consigliate attività con valori tra il 65 e 70% della FC max da realizzare autonomamente al proprio domicilio<sup>(25)</sup>.

Tabella 4. Fasi esecutive dello stretching.

Fase 1	Fase 2	Fase 3
Ricerca la posizione di massimo allungamento (in 6-8 secondi).	Mantieni la posizione di massimo allungamento (per 20-30 secondi). Evita irrigidimenti e dolore acuto.	Ritorna alla posizione iniziale (in 6-8 sec.).

Tabella 5. Attività fisica nel diabetico tipo 2\*.

Tipo di complicanza	Sport permessi	Sport vietati
Retinopatia background ed ipertensione	Bicicletta, footing-jogging, nuoto	Body-building, marcia in altitudine, sollevamento pesi, canottaggio
Retinopatia proliferante	Cyclette, marcia	Sport che implicano salti e scuotimenti del capo
Neuropatia sensitiva distale	Cyclette e nuoto	Giochi di squadra, marcia, danza (Aerobica)
Alterazioni ECG di tipo ischemico	Cyclette, nuoto e marcia	Non fare sport se la FC è aumentata se vi sono alterazioni del ritmo
Scompenso glicometabolico		Evitare ogni tipo di sport fino al riequilibrio

\* American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint Position Statement MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE December 2010-Vol 42-Issue 12- pp2282-2303

Prima di iniziare un programma di EF i pazienti con diabete devono sottoporsi ad una approfondita valutazione clinica, del controllo glicemico ed un completo screening delle complicanze in base alle quali vi possono essere alcune limitazioni a certi tipi di esercizio fisico<sup>(26)</sup> (Tabella 5).

### Adeguamento della terapia in previsione programma di allenamento

Modificazioni ed aggiustamenti nell'assunzione degli ipoglicemizzanti durante lo svolgimento di un programma di EF sono generalmente necessari ma solo nei soggetti che utilizzano insulina e secretagoghi dell'insulina, le cui dosi vanno ridotte in rapporto al dispendio energetico di ogni singola attività, come consigliato dagli Standard di Cura AMD-SID 2014<sup>(27)</sup>. Inoltre ai soggetti diabetici, spesso, vengono prescritti farmaci per patologie concomitanti, tra cui antipertensivi, aspirina, farmaci ipolipemizzanti e altri ancora. I  $\beta$ -bloccanti sono noti per limitare la risposta della frequenza cardiaca durante l'esercizio e ridurre la capacità massima di esercizio per più dell'87% dei casi a causa dei suoi effetti negativi sia inotropi che cronotropi. Questi farmaci possono anche nascondere i sintomi adrenergici dell'ipoglicemia, aumentando così il rischio di ipoglicemia durante l'esercizio. Tuttavia, i  $\beta$ -bloccanti possono aumentare la capacità di svolgere esercizio fisico nei soggetti affetti da patologia cardiovascolare nota riducendo la comparsa di ischemia coronarica per riduzione del consumo di ossigeno da parte del miocardio cita<sup>(28)</sup>. Altra eccezione è rappresentata dai diuretici che possono ridurre i livelli di plasma totale e il volume dei fluidi corporei con conseguente possibile disidratazione e squilibri elettrolitici, particolarmente riscontrabili negli anziani e durante l'esercizio svolto in situazioni di calore eccessivo. Anche l'assunzione di statine è stata associata ad un elevato rischio di miopatie, in particolare se combinate con l'uso di fibrati e niacina.

Il diabete è un fattore di rischio per le malattie cardiovascolari e l'arteriopatia periferica. L'IMA, solitamente sintomatico, può essere totalmente asintomatico in diabetici con disautonomia. Prima di iniziare un programma di EF dovrebbero, eventualmente, essere sottoposti ad un test da sforzo. Gli individui con arteriopatia periferica, con o senza claudicatio intermittens e/o dolore agli arti durante l'EF, camminare a bassa e moderata intensità, l'esercizio con ergometri a braccio e l'utilizzo del cicloergometro, hanno dimostrato di mi-

gliorare la mobilità, la capacità funzionale, la soglia di tolleranza allo sforzo e la qualità della vita.

Gli individui che sviluppano infarto del miocardio acuto possono non provare dolore al petto e, fino ad un terzo di loro, può avere: un'ischemia miocardica silente, anomalie nella frequenza cardiaca e nella pressione arteriosa e neuropatia autonoma.

La presenza di neuropatia autonoma raddoppia il rischio di mortalità per una maggior frequenza di ischemia miocardica silente, di ipotensione ortostatica e di tachicardia a riposo; inoltre essa pregiudica anche la tolleranza all'esercizio e riduce massima frequenza cardiaca. Una più lunga durata nel recupero della frequenza cardiaca dopo un esercizio fisico è correlata ad un maggiore rischio di mortalità. In presenza una retinopatia proliferativa non controllata, le attività che incrementano notevolmente la pressione intraoculare, come quelle ad alta intensità aerobica o di resistenza muscolare (con forti aumenti della pressione sistolica) e gli esercizi a testa in giù, sono sconsigliati per l'aumentato rischio di andare incontro ad emorragie oculari (Tabella 5).

### Conclusioni

In virtù di quanto esposto sopra il gruppo di attività fisica dell'AMD Campania ha elaborato un modello di prescrizioni dell'EF per paziente diabetico che tiene conto delle caratteristiche fisiche e delle eventuali complicanze d'organo a garanzia e tutela del paziente stesso (Tabella 6).

Rispetto alle singole forme di allenamento, l'abbinamento di esercizi aerobici e di resistenza sembra più efficace nel contrastare gli effetti nocivi di uno stile di vita sedentario sulla salute e sul funzionamento del sistema cardiovascolare e muscolo-scheletrico. Pertanto la prescrizione di esercizio fisico per i soggetti anziani diabetici dovrebbe comprendere esercizi aerobici, di rafforzamento muscolare e di flessibilità, sempre tenendo in considerazione le possibili complicanze micro e macrovascolari. Inoltre, i soggetti a rischio di cadute o impediti nei movimenti dovrebbero eseguire esercizi specifici volti al miglioramento dell'equilibrio, oltre alle altre componenti della forma fisica attinenti alla salute. Particolarmente importante è dunque dare impulso all'EF nella popolazione più anziana poiché quest'ultima, tra le varie fasce d'età, è quella fisicamente meno attiva.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

Tabella 6. Modulo di prescrizione dell'Esercizio Fisico Strutturato.

Modulo di prescrizione dell'Esercizio Fisico Strutturato Alla Cortese Attenzione dell'Operatore di Fitness Metabolico			
Data: _____			
Cognome e Nome _____		Nato/a il _____	
Età _____ Telefono _____		Schema alimentare Kcal/die _____	
Altezza cm _____	Peso Kg _____	BMI Kg/m <sup>2</sup> _____	Circonferenza vita cm _____ FC a riposo b/min _____
Note: _____			
Ipertensione SI <input type="checkbox"/> dal _____ NO <input type="checkbox"/>		DM tipo 1 <input type="checkbox"/> tipo 2 <input type="checkbox"/> dal _____ Disabilità motorie SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Retinopatia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Neuropatia sensitivo motoria periferica SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Neuropatia autonoma SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Cardiopatia ischemica SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Cerebrovasculopatia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Arteriopatia periferica SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Altro: _____			
Terapia: Betabloccanti* SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Altri Antipertensivi SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Ippoglicemizzanti secretagoghi <input type="checkbox"/>		Insulina <input type="checkbox"/> Farmaci a basso rischio di ipoglicemie <input type="checkbox"/>	
Esercizio fisico Aerobico Cammino veloce su treadmill, marcia, cyclette, nuoto, bicicletta, danza, altro	Intensità 40-60% FC max** <input type="checkbox"/> 50-70% FC max** <input type="checkbox"/> >70% FC max** <input type="checkbox"/>	Durata min/die 15-30 <input type="checkbox"/> 30-45 <input type="checkbox"/>	Frequenza n./sett 2-3 <input type="checkbox"/> 3-5 <input type="checkbox"/>
In caso di terapia con betabloccanti	11-13 RPE <input type="checkbox"/> > 13 RPE <input type="checkbox"/>		
Esercizio Fisico di Forza (contro resistenza) (Esercizi con piccoli pesi, elastici) SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	< 50% FC max** 1RM*** <input type="checkbox"/> 50-70% FC max** 1RM*** <input type="checkbox"/> > 70% FC max** 1RM*** <input type="checkbox"/>	1-3 serie da 8-10 ripetizioni senza sforzo e pause di 15"-2' 3 gruppi muscolari su 6 (gambe, torace, spalle, dorsali, braccia, addominali)	1-3
Allungamento Muscolare SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		10"-5'	Giornaliero
Controlli clinici programmati: Data _____; Data _____; Data _____; Data _____			

\* Valutazione dell'intensità dello sforzo Scala di Borg (RPE)

\*\* Secondo la formula di Karvonen: [(FC max - FC riposo) × % di carico] + FC riposo

\*\*\* 1 RM: una ripetizione Massima

## BIBLIOGRAFIA

- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging Cell 153(6):1194-1217, 2013.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39(4):412-23, 2010.
- World Health Organization. Active Ageing: A Policy Framework. 2002.
- Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della salute - Rapporto P.A.S.S.I., 2011.
- Global Advocacy Council for Physical Activity, International Society for Physical Activity and Health. The Toronto Charter for Physical Activity: A Global Call to Action. www.globalpa.org.uk. 2010.
- Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. JAMA 286(10):1218-27, 2001.
- O'Gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. Diabetologia 49(12):2983-92, 2006.
- Galbo H, Tobin L, van Loon LJ. Responses to acute exercise in type 2 diabetes, with an emphasis on metabolism and interaction with oral hypoglycemic agents and food intake. Appl Physiol Nutr Metab 32(3):567-75, 2007.
- Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. Public Health 121(9):643-55, 2007.
- Suh SH, Paik IY, Jacobs K. Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise. Mol Cells 23(3):272-9, 2007.
- Ploug T, Galbo H, Richter EA. Increased muscle glucose uptake during contractions: no need for insulin. Am J Physiol 247(6 Pt 1):E726-31, 1984.
- Colberg SR, Hagberg JM, McCole SD, Zmuda JM, Thompson PD, Kelley DE. Utilization of glycogen but not plasma glucose is reduced in individuals with NIDDM during mild-intensity exercise. J Appl Physiol 81(5):2027-33, 1996.
- King DS, Baldus PJ, Sharp RL, Kesl LD, Feltmeyer TL, Riddle MS. Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. J Appl Physiol 78(1):17-22, 1995.
- Musi N, Fujii N, Hirshman ME, et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. Diabetes 50(5):921-7, 2001.
- O'Gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. Diabetologia 49(12):2983-92, 2006.
- Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, et al. Effect of an inten-

- sive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in type 2 diabetic subjects. A randomized controlled trial: The Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Arch Intern Med* 8;170(20):1794-803, Nov 2010.
17. Kim SH, Lee SJ, Kang ES, et al. Effects of lifestyle modification on metabolic parameters and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 55(8):1053-9, 2006.
  18. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in man. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 133(2):92-103, 2000.
  19. Ross R, Janssen I, Dawson J, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res* 12(5):789-98, 2004.
  20. Prochaska JO, Di Clemente CC, Norcross JC. In search of how people change: Application to addictive behaviors. *Am Psychology* 47: 1102-14, 1992.
  21. Bess HM, Leigh Ann HF. *Motivating people to be physically active*. 2<sup>nd</sup> ed. Champaign (IL) Human Kinetics, 2009.
  22. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 41(7):1510-30, 2009.
  23. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport* 70(2):113-19, 1999.
  24. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27(10):2518-39, 2004.
  25. Mc Connell T.R, Mandak J.S, Sykes J.S, Fesniak H, Dasgupta H. Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness and quality of life. *J. Cardiopulmonary Rehabilitation* 23: 10-16, 2003.
  26. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 27(90001):S58-62, 2004.
  27. Standard di Cura del diabete mellito. AMD-SID 2014. [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it)
  28. Sigal RJ, Purdon C, Bilinski D, Vranic M, Halter JB, Marliss EB. Glucoregulation during and after intense exercise: effects of betablockade. *J Clin Endocrinol Metab* 78(2):359-66, 1994.

## Gruppo Diabete e Tecnologie

### Prescrivibilità dei microinfusori: proposta di revisione del Decreto 832 del 27/11/02 Regione Campania



**Gruppo di Studio Interassociativo Tecnologie e Diabete - AMD-SID-SIEDP, Regione Campania**

Coordinatore: V. Di Blasi<sup>1</sup>, Componenti: V. Di Blasi<sup>2</sup>, G. Annuzzi<sup>2</sup>, L. Bozzetto<sup>3</sup>, P. Buono<sup>4</sup>, P. Calatola<sup>5</sup>, G. Clemente<sup>6</sup>, S. Cocozza<sup>7</sup>, M. E. De Feo<sup>8</sup>, E. Del Vecchio<sup>9</sup>, A. Foglia<sup>10</sup>, R. Fresa<sup>11</sup>, F. Innelli<sup>12</sup>, C. Lambiase<sup>13</sup>, M. Laudato<sup>14</sup>, S.

Masi<sup>15</sup>, G. Memoli<sup>16</sup>, M. Petrizzo<sup>17</sup>

[diblasiv@alice.it](mailto:diblasiv@alice.it)

<sup>1</sup>U. O di Diabetologia ed Endocrinologia, DS 63, ASL Salerno; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; <sup>4</sup>UOSD Diabetologia pediatrica, ASL Napoli 2 Nord; <sup>5</sup>U.O. di Diabetologia, DS 66, ASL Salerno; <sup>6</sup>U.O. di Diabetologia DS 66, ASL Salerno - IRPPS-CNR Penta di Fisciano (SA); <sup>7</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli; <sup>8</sup>U.O. Diabetologia, AORN A. Cardarelli, Napoli; <sup>9</sup>Spec. Ambulatoriale, ASL Avellino; <sup>10</sup>Servizio di Diabetologia U.O.C. di Medicina Interna, PO Pellegrini, ASL Na 1; <sup>11</sup>U.O. di Diabetologia ed Endocrinologia, DS 63, ASL Salerno; <sup>12</sup>Centro di Diabetologia, DS 70, ASL Salerno; <sup>13</sup>Centro di Diabetologia DS 67, Mercato S. Severino, ASL Salerno; <sup>14</sup>Centro di Diabetologia Sovradistrettuale, DS 13, ASL Caserta; <sup>15</sup>Spec. Ambulatoriale, UOSD di Diabetologia e Malattie Endocrino- Metaboliche DS 60, Nocera Inferiore, ASL Salerno; <sup>16</sup>Centro Diabetologico "San Luca", Ariano Irpino (AV); <sup>17</sup>U.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, II Università di Napoli

**Parole chiave:** Diabete mellito tipo 1, Microinfusori, Appropriatazza, Requisiti

**Keywords:** Diabetes mellitus type 1, Insulin pumps, Appropriateness, Requirements

### Riassunto

Il Gruppo di studio interassociativo tecnologie e diabete della Regione Campania propone la revisione del Decreto dell'Assessore alla Sanità della giunta regionale della Campania n. 832, del 27 novembre 2002, inerente la prescrivibilità dei microinfusori, allo scopo di migliorare l'efficacia della prestazione e di monitorare i costi inerenti la gestione delle tecnologie avanzate; propone inoltre di istituire un Registro regionale dei microinfusori e di introdurre DRG e/o tariffe e PACC per le prestazioni ambulatoriali dedicate alle tecnologie avanzate.

### Summary

The GTD Inter-Society group Regione Campania proposes a revision of the Decree of the Councilor for Health of the Regional Government of Campania n. 832 of 27 November 2002 concerning the prescribing of insulin pumps in order to improve the effectiveness of the service and to monitor the costs of the management of advanced technologies; also proposed to establish a regional registry of insulin pumps and introduce DRG and/or rates PACC and for outpatient services dedicated to advanced technologies.

### Premessa

Il Decreto nel titolo recita che la concessione del microinfusore, in comodato d'uso, è subordinata a prescrizione e valutazione clinica di necessità del trattamento da parte di una struttura di cui al punto b). (U.O. di diabetologia: con tale termine si definisce una U.O. ubicata presso presidi ospedalieri di A.S.L., A.O., A.U.P.)

Per i pazienti in età pediatrica il microinfusore sarà prescritto dai Centri di Riferimento di diabetologia pediatrica delle Aziende Universitarie Policlinico (punto c). (C: Centri di riferimento di diabetologia pediatrica ubicati presso le A.U.P. Federico II e Seconda Università di Napoli).

Questa disposizione Regionale di fatto consente la prescrizione del Microinfusore solo alle strutture Ospedaliere o Universitarie, indipendentemente dal loro livello di expertise<sup>(2)</sup>. Si ritiene che la normativa in oggetto vada modificata in maniera tale da consentire la prescrivibilità del microinfusore alle strutture diabetologiche (siano esse territoriali, ospedaliere e/o universitarie) che abbiano una documentata esperienza nella gestione delle tecnologie per il diabete, una formazione specifica documentata e l'inserimento nel proprio organico di figure professionali specializzate (diabetologo, infermiere dedicato, dietista).

## Requisiti necessari ai centri per l'abilitazione alla prescrizione

La gestione dei pazienti in trattamento con microinfusori necessita di un team dedicato ed esperto nell'utilizzo di tale device. Pertanto, per l'abilitazione a centro prescrittore, gli Autori ritengono di individuare i seguenti **criteri minimi necessari**:

1. Personale con formazione certificata o dimostrata esperienza nella gestione e nell'impianto del microinfusore.
2. conoscenza degli strumenti attualmente disponibili sul mercato.
3. attività ambulatoriale continuativa.
4. team diabetologico dedicato.
5. attività educativa dedicata.
6. Possibilità di educazione alla conta dei CHO (eventualmente in collaborazione con centro dotato di dietista formata);
7. possibilità di fornire una reperibilità 24 ore su 24 al paziente, almeno nei primi 15 giorni di avvio alla nuova terapia (come prevede circolare ministeriale del 19 aprile 1988).

Il responsabile della Struttura Diabetologica redige una documentata dichiarazione di conformità ai requisiti richiesti che verrà inviata alle ASL di appartenenza che avranno il compito di verifica e di controllo sulle strutture diabetologiche che effettuano le prescrizioni.

Le associazioni dei pazienti e le Società scientifiche avranno il compito di vigilare che l'intero percorso clinico-terapeutico e prescrittivo sia conforme alla vigente normativa.

## Presenza in carico del paziente da parte del team diabetologico

Il team diabetologico che prende in carico il paziente deve assicurare l'addestramento alla terapia con microinfusore e verificarne la capacità di gestione e dopo un periodo di prova di due mesi, se il paziente risulta idoneo, si sottoscrive un contratto di cura<sup>(6,7)</sup>.

## Registro regionale del microinfusore

Con questo presupposto, la responsabilità e libertà prescrittiva, si intendono applicabili a tutti i centri di diabetologia, in possesso dei requisiti minimi, in virtù della presenza in carico della persona.

Proprio nell'ottica della presa in carico e parallelamente all'ampliamento della libertà prescrittiva, affinché questa non si traduca in uno spreco di risorse, venga attuato un piano di vigilanza sull'appropriatezza della prescrizione e della gestione dei pazienti in trattamento con microinfusore. A tale scopo è irrinunciabile la costituzione di un registro regionale dei microinfusori e l'individuazione di indicatori oggettivi e non manipolabili (es. numero di ricoveri per chetoacidosi o per ipoglicemia grave, sviluppo delle complicanze) della qualità dell'assistenza.

Il Registro Regionale dei Microinfusori consente di valutare il costo-efficacia della terapia, di valutare i malfunzionamenti dei microinfusori e migliorare il sistema di sorveglianza post-marketing, di monitorare meglio i pazienti diabetici e di produrre evidenze scientifiche più efficaci.

## DRG, tariffe e PACC

Allo scopo di promuovere la qualità ed il riconoscimento del tempo e del lavoro dedicato all'educazione dei pazienti si ritiene necessaria l'introduzione di DRG, tariffe e PACC specifici per le prestazioni ambulatoriali dedicate all'utilizzo delle tecnologie. È evidente che una prestazione diabetologica dedicata alla gestione della terapia con microinfusore e alla valutazione dei dati di un monitoraggio glicemico o un percorso di formazione per la gestione della terapia con microinfusore richiede competenze specifiche e tempi differenti da quelli previsti per una visita diabetologica senza l'utilizzo di tecnologie è quindi importante riconoscere e tutelare il tempo e le competenze dedicate alla gestione delle tecnologie avanzate.

## Indicazioni alla prescrizione dei sensori per il monitoraggio in continuo della glicemia

Le evidenze scientifiche sui benefici dell'utilizzo del monitoraggio continuo della glicemia sono ormai robuste sia per il paziente adulto che in età pediatrica, come confermato dagli Standard di Cura AMD-SID 2014<sup>(5,26)</sup>. Il suo utilizzo pertanto, si ritiene appropriato nelle seguenti condizioni:

- 1) *per l'ottimizzazione metabolica*: per un utilizzo "real-time", procedura che permette una correzione estemporanea dello schema terapeutico, basata su valori glicemici e loro "trend"<sup>(11,12)</sup>, in casi selezionati (bambini, pazienti con ipoglicemia asintomatica o frequenti ipoglicemie) deve essere assicurata la fornitura di sensori in numero sufficiente a coprire almeno 275 gg/anno (75% dell'anno)<sup>(15-17)</sup>; donne diabetiche in gravidanza deve essere assicurata, dove richiesto, la fornitura di sensori per tutto il periodo della gravidanza e per i primi tre mesi dell'allattamento.
- 2) *per la valutazione del profilo glicemico*<sup>(25)</sup>: per un utilizzo "retrospettivo" e conseguente adeguamento degli schemi terapeutici (nei pazienti in compenso non ottimale, in presenza di ricorrente iperglicemia al risveglio, nel sospetto di "Hypoglycemia Unawareness", nel sospetto di gastroparesi) si ritiene sufficiente una fornitura fino a 16 sensori/anno<sup>(18)</sup>.

## Conclusioni

È a nostro avviso, evidente che l'ampia diffusione dei microinfusori sul territorio nazionale e sul territorio della nostra Regione, il loro miglioramento tecnologico, la presenza in strutture territoriali di team esperti e dedicati all'impianto e alla gestione di questa terapia, richiedono una modifica dell'atto deliberativo in oggetto, ormai datato e riferito ad una realtà completamente diversa da quella attuale.

Il gruppo di studio tecnologie e diabete AMD-SID-SIEDP della Regione Campania propone di adottare i seguenti punti:

- 1) Requisiti minimi delle strutture diabetologiche per impiantare e gestire la terapia con microinfusore.
- 2) DRG, PACC e specifiche tariffe per prestazioni ambulatoriali dedicate alla gestione delle tecnologie avanzate (percorso educativo, impianto e gestione del microinfusore).
- 3) Registro regionale dei microinfusori.

Adottare i punti sopra proposti e tradurli in opportuna normativa regionale consentirà di migliorare l'efficacia della prestazione e di monitorare i costi inerenti la gestione delle tecnologie avanzate. È inoltre nostro auspicio che da questa riorganizzazione derivi anche la possibilità di produrre evidenze scientifiche che chiariscano l'efficacia delle tecnologie favorendo così una migliore definizione del rapporto costo/beneficio nell'utilizzo di questi dispositivi.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. The Diabetes Control and Complication Trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC): Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 353:2643-2652, 2005.
2. Mortensen HB, Hougaard P. Comparison of metabolic control in a cross sectional study of 2873 children and adolescent with IDDM from 18 countries: The Hvidovre Study Group on childhood diabetes. *Diabetes Care* 20:714-720, 1997.
3. Vanelli M, Cerutti F, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F and MCDC-Italy Group. Nationwide cross sectional survey of 3560 children and adolescents with diabetes in Italy. *J Endocrinol Invest* 28:692-699, 2005.
4. ADA. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 2004;27,1(suppl 1) a111A 7) NICE technology appraisal guidance. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus (review of technology appraisal guidance 57-luglio 2008).
5. Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD. Linee Guida e raccomandazioni, Ed. Infomedica, 2014. [www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it)
6. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 30(6):1653-62. Epub 2007 Mar 19, Jun 2007.
7. Di Meglio L, Pottorff T, Boyd S et al. A randomized controller study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr* 145:380-384, 2004.
8. Litton J, Rice A, Friedman N, et al. Insulin Pump therapy in toddler and preschool children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 141:490-495, 2002.
9. SIEDP-gruppo di studio di diabetologia pediatrica. Manuale di utilizzo del microinfusore in età pediatrica: la via italiana. *Acta Biomedica* 79 (suppl 1):1-71, 2008.
10. Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care* 26: 1079-1087, 2003.
11. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controller trials. *BMJ* 324:705-710 (1-6), 2002.
12. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. *Diabetes Care* 25:593-598, 2002.
13. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care* 27:2590-2596, 2004.
14. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, Siebenhofer A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 51:941-951, 2008.
15. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 25(7):765-74, Jul 2008.
16. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycaemia in diabetes. *Diabetes Care* 26:1902-1912, 2003.
17. Nordfeldt S, Ludvigsson J. Fear and other disturbances of severe hypoglycaemia in children with type 1 diabetes mellitus. *J Ped Endocr* 18:83-91, 2005.
18. Barnard KD; Lloyd CE, Skinner TC. Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in type 1 diabetes. *Diabet Med* 24(6):607-17, Jun 2007.
18. Pankowska E, Blazik M, Dziechciarz P, Szypowska A, Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes* 10(1):5-8, Feb 2009.
19. Muller-Godeffroy E, Treichel S, Wagner VM. German Working group for Paediatric Pump Therapy. Investigation of quality of life and family burden issues during insulin pump therapy in children with type 1 diabetes mellitus - a large scale multicentre pilot study. *Diabet Med* 26(5):493-501, May 2009.
20. EQuality1 Study Group. Evaluation of QUALITY of Life and Costs in Diabetes Type 1, Nicolucci A, Maione A, Franciosi M, Amoretti R, Busetto E, Capani F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, Girelli A, Leonetti F, Morviducci L, Ponzi P, Vitacolonna E. Quality of life and treatment satisfaction in adults with type diabetes: a comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections. *Diabet Med* 25(2):213-20, Feb 2008.
21. Bruttomesso D, Crazzolaro D, Maran A, Costa S, Dal Pos M, Girelli A, Lepore G, Aragona M, Iori E, Valentini U, Del Prato S, Tiengo A, Buhr A, Trevisan R, Baritussio A. In Type 1 diabetic Patients with good glycaemic control, blood glucose variability is lower during continuous subcutaneous insulin infusion than during multiple daily injections with insulin glargine. *Diabet Med* 25(3):326-32, Mar 2008.

21. Garg S, Zisser H, Schwartz S, Bailey T, Kaplan R, Ellis S, Jovanovic L. Improvement in Glycemic Excursions with a transcutaneous, Real-Time Continuous Glucose Sensor. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 29(1):44-50, 2006.
22. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, Fiallo-Scharer R, Fox LA, Gilliam LK, Hirsch IB, Huang ES, Kollman C, Kowalski AJ, Laffel L, Lawrence JM, Lee J, Maura N, O'Grady M, Ruedy KJ, Tansey M, Tsalikian E, Weinzimer S, Wilson DM, Wolpert H, Wysocki T, Xing D. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 359(14):1464-76, 2008.
23. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Peoples T, Perkins BA, Welsh JB, Willi SM, Wood MA, STAR 3 Study Group. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 22, 363(4):311-20, Jul 2010.
24. Kashmer L, Clarke W, Gurka M, Elchuri S, Nyer M, Gonder-Frederick L. Predictors of Parental Interest in Continuous Glucose Monitoring for children with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics* 11, 6, 2009.
25. Evers IM, DeValk H.D, Mol B WJ, Ter Braak E.W.M.T, Visser G.H.A. Macrosomia despite good glycaemic control in type 1 diabetic pregnancy; results of a nationwide study in the Netherlands. *Diabetologia* (45):1484-1489, 2002.
26. Bruttomesso D, Laviola L, Lepore G, Bonfanti R, Bozzetto L, Corsi A, Di Blasi V, Girelli A, Grassi G, Iafusco D, Rabbone I, Schiaffini R. Continuous subcutaneous insulin infusion in Italy: third national survey. *Diabetes Technol Ther* 17(2):96-104, Feb 2015.

## Il Progetto TELEDIAbELOGANDO



M. Riccio  
per il Team di progetto

mikericcio@tin.it

**Team di progetto.** Coordinatore e Responsabile di Progetto: M. Riccio (AMD); Componenti: A. Perrelli (AMD), U. De

Camillis (SIMG); Coordinamento MMG G. Piccinocchi (SIMG); Per il Gruppo di Lavoro Diabete ed Obesità, D. Carleo; per il Gruppo di Lavoro Diabete ed Attività Fisica, A. Luciano (AMD); per il Gruppo di Lavoro Diabete e Tecnologie, G. Memoli (AMD).

**Parole chiave:** Educazione terapeutica, Telemedicina, Diabete mellito, TELEDIAbELOGANDO

**Keywords:** Therapeutic education, Telemedicine, Diabetes mellitus, TELEDIAbELOGANDO

**Razionale.** L'aumento esponenziale del numero di Diabetici, associato alla necessità di riorganizzare parte della assistenza con la collaborazione dei MMG rende necessario, per il mantenimento di elevati livelli di cura e di assistenza, affrontare il tema della **Educazione continua in diabetologia** in modo alternativo e moderno. Il ruolo assunto dall'Educazione Continua nella cura delle patologie croniche ed in particolare del Diabete ha trovato la sua consacrazione anche nei recenti Standards di Cura del Diabete AMD/SID pubblicati nel 2014<sup>(1)</sup>. In questo ambito prepotentemente sta acquistando un ruolo sempre più

importante la **TeleMedicina (TM)**<sup>(2)</sup>, grazie ai miglioramenti tecnologici sia Hardware che Software, come strumento efficace, in grado di ovviare alle crescenti difficoltà nel reperire risorse economiche, umane e spazi dedicati.

**Scopi ed Obiettivi.** Obiettivo di questo progetto è quello di verificare la validità di un modello alternativo e tecnologicamente al passo coi tempi, di prosecuzione dell'Educazione Continua (EC) in diabetologia, nel quale Specialista e Medico di Medicina Generale (MMG) sono entrambi chiamati a fornire adeguata assistenza ai pazienti, in un quadro di rivisitazione del "Chronic Care Model" e nel rispetto delle rispettive competenze e ruoli<sup>(3)</sup>.

**Metodo e struttura.** Il progetto prevede l'organizzazione di 3 incontri con pazienti diabetici, incentrati su tematiche di primario interesse diabetologico. Gli incontri si svolgeranno con un sistema di Videoconferenza (VC) via Web e vedranno collegati in remoto, contemporaneamente diversi studi di MMG e un Diabetologo, che dal suo ambulatorio/Centro AD terrà una VideoConference (VC) in forma interattiva, ovvero al termine della VC i pazienti direttamente o per il tramite del MMG potranno fare delle domande e chiedere dei chiarimenti allo speaker.

La durata degli incontri sarà di circa 90 minuti complessivi, di cui 20 minuti per la relazione in VC ed il rimanente tempo per la fase interattiva.

Gli incontri avranno come argomento:

- **L'Alimentazione nel Diabete (a cura del Gruppo di Lavoro Diabete ed Obesità)**
- **L'Attività Fisica, con particolare attenzione alle strategie per implementarla e alla motivazione alla stessa (a cura del Gruppo di Lavoro Diabete ed Attività Fisica)**
- **L'Autocontrollo (a cura del Gruppo di Lavoro Diabete e Tecnologie)**

Ogni incontro sarà realizzato ad un mese dal precedente. Il progetto prevede una VD di rinforzo (fase di recall) dopo i primi tre incontri, a distanza di 6 e 12 mesi. Questi recall avranno sempre le caratteristiche della Web Conference ma i tre relatori saranno presenti contemporaneamente e presenteranno una mini relazione di ricordo centrata sui punti salienti. Dei tre argomenti trattati in precedenza.

## Criteri di inclusione

- Diabetici tipo 1 e 2
- Età compresa tra i 18 ed i 70 anni
- In trattamento sia esclusivamente dietetico che farmacologico (orale che iniettivo)

## Criteri di intervento

- All'atto del reclutamento ai pazienti saranno misurati i seguenti parametri: *Peso, BMI, Pressione Arteriosa, Hb glicata, Colesterolo, Trigliceridi*
- Alla fine di ogni incontro verranno compilati un questionario di gradimento (5 items) ed un questionario specifico sul tema dell'incontro (5 items).
- Gli stessi indicatori e questionari saranno nuovamente somministrati ai pazienti al recall dopo 6 mesi e 12 mesi, per una valutazione comparativa sui risultati conseguiti.

Il nome del progetto è **TELEDIAbeLOGANDO** ed il logo è visibile nella figura in basso.



**Conflitto di interesse:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

- Standards di Cura del Diabete Mellito AMD-SID, 2014.
- Linee Guida per lo Sviluppo di un Progetto di Telemedicina. Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari – Area Organizzazione e Programmazione. file:///C:/Documents%20and%20Settings/Administrator/Documents/Downloads/Linee%20guida%20per%20lo%20sviluppo%20di%20un%20progetto%20di%20telemedicina.pdf
- Documento di indirizzo politico e strategico per la buona assistenza alle persone con diabete sottoscritto da Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID) e Società Italiana di Medicina Generale (SIMG). Quaderno della Salute n. 10. Luglio-agosto 2012. Ministero della Salute.

## Gruppo Fenotipizzazione ed Appropriatezza

### Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nel diabete mellito tipo 2 attraverso i flussi informativi farmaceutici aziendali sul territorio campano: dati preliminari nell'ASL Napoli 2 Nord



**G. Romano**  
per il Gruppo Fenotipizzazione e Appropriatezza\*

geremia.romano@aslnapoli2nord.it

\*Coordinatore: E. Petraro<sup>1</sup>; Componenti: R. Acampora<sup>2</sup>, N. De Rosa<sup>3</sup>, G. Di Giovanni<sup>4</sup>, G. De Simone<sup>5</sup>, I. Gaeta<sup>6</sup>, E. Maglione<sup>7</sup>, M. Piscopo<sup>8</sup>, G. Romano<sup>9</sup>, R. Simonetti<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Distretto 35, ASL Napoli 2 Nord; <sup>2</sup>CAD Lepanto, Napoli; <sup>3</sup>Distretto 43, ASL Napoli 2 Nord; <sup>4</sup>Distretto 24, ASL Napoli; <sup>5</sup>Distretto 54, ASL Napoli 3 Sud; <sup>6</sup>Distretto 36, ASL Napoli 2 Nord; <sup>7</sup>Servizio Diabetologia Benedetto Croce, Giugliano (NA); <sup>8</sup>CAD AID, Caserta; <sup>9</sup>Distretto 46, ASL Napoli 2 Nord

**Parole chiave:** Diabete mellito tipo 2, Terapia, Appropriatezza, Dipartimenti farmaceutici aziendali

**Keywords:** Type 2 Diabetes, Therapy, Appropriateness, Pharmaceutical services in Campania region

### Riassunto

In questo studio il Gruppo di Lavoro "Fenotipizzazione e Appropriatezza" AMD Campania riporta i dati preliminari del progetto osservazionale "Diabete mellito e Appropriatezza della terapia prescritta", condotto in collaborazione con i Dipartimenti Farmaceutici delle Aziende Sanitarie della regione Campania.

**Obiettivi.** Valutare l'appropriatezza prescrittiva di farmaci antidiabete, insulina e/o ipoglicemizzanti orali, in una popolazione non selezionata di diabetici, in relazione alle caratteristiche demografiche.

**Metodologia.** Abbiamo esaminato le prescrizioni di far-

maci della classe ATC 10 (insulina e ipoglicemizzanti orali) relative all'anno 2013, afferite ai Dipartimenti farmaceutici dell'ASL Napoli2nord e Napoli3sud. Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti che nell'arco dell'anno 2013 hanno ricevuto almeno 2 prescrizioni di un farmaco antidiabete attraverso una ricetta rimborsabile dal SSN e presentata alle farmacie delle ASLL. I pazienti sono stati analizzati nella loro totalità e suddivisi per distretto sanitario, per sesso e per fasce di età.

**Risultati.** Attualmente sono state analizzate le prescrizioni dell'ASL NA 2 nord che comprende una popolazione di 1.050.000 assistibili. Su questa sono stati individuate 56316 persone con diabete mellito tipo 2 pari al 5,4% del totale, che nel corso dell'anno 2013, hanno ricevuto almeno due prescrizioni di un farmaco ipoglicemizzante della classe AT10 (cioè insulina e/o ipoglicemizzanti orali); il 24% dell'intera popolazione individuata, pari a 13630 assistiti, ha ricevuto almeno 2 prescrizioni di Glibenclamide in monoterapia o in associazione con metformina. La prescrizione della glibenclamide e di questa più metformina in associazione preconstituita e non, era bassa nelle fasce di età più giovane, 5,3% al di sotto dei 50 anni, mentre raggiungeva il 52% al di sopra dei 70 anni e di questi ben il 33.7% presentava una età maggiore di 75 anni (Figura 1).

**Conclusioni.** Contrariamente a quanto raccomandato, la glibenclamide da sola o in associazione con metformina è ancora diffusamente utilizzata per il trattamento del DM. Inoltre più del 50% è prescritta in pazienti ultra settantenni in contrasto con le più recenti indicazioni delle linee guida.

### Summary

The "Phenotyping and Appropriateness" working Group, in collaboration with the Pharmaceutical services in Campania region, reports the preliminary results of the observational project "Diabetes mellitus and Appropriateness of the prescribed therapy".

**Aims.** To evaluate the prescription appropriateness of diabetes medications, insulin and/or oral hypoglycemic agents in an unselected population of diabetics in relation to demographic characteristics (age and gender).

**Methods.** We examined the demands of antidiabetic drugs of the class ATC 10: insulin and oral hypoglycemic agents for the year 2013, received by pharmaceutical Departments of ASL Napoli2nord and Napoli3sud. The analysis included the patients who received at least two prescriptions of antidiabetes drugs through a recipe refundable by the NHS and presented to ASL pharmacies. Patients were studied and divided into groups by sex and age and health districts.

**Results.** Currently, we analyzed the requirements of ASL NA 2 north that includes a population of 1,050,000 assisted. 56316 people with diabetes mellitus have been identified, corresponding to 5.4% of the total population, that in the year 2013 received at least two prescriptions of a hypoglycemic drug class AT10 (ie insulin and/or oral hypoglycemic agents) 13630 people, equal to 24%, received at least two prescriptions of glibenclamide in monotherapy or in combination with metformin. These prescriptions were low in the younger age group, only 5.3% under 50 years, while reached the 52% for patients exceeding 70 years and 33.7% of these were older than 75 years.

**Conclusions.** Contrary to present recommendations, glibenclamide, in monotherapy or in combination with metformin, is still widely used for the treatment of Type 2 Diabetes. Furthermore, over 50% of these prescriptions deals with patients older than 70 years, in contrast to the most recent indications of guidelines.

## Introduzione

Il Diabete Mellito (DM) tipo 2 è una patologia ad elevata prevalenza: in Italia supera il 6% raggiungendo il 20% nella popolazione anziana ed è gravato da numerose complicanze, sia acute che croniche; queste ultime hanno un impatto significativo sia sull'attesa che sulla qualità della vita delle persone con diabete. Inoltre, il DM rappresenta una delle voci più onerose di spesa nel bilancio delle sanità regionali, strette fra i bisogni delle persone e la scarsità delle risorse economiche<sup>(1)</sup>. IL DCCT e UKPDS hanno chiaramente dimostrato che un buon compenso glicemico ha un effetto positivo nella prevenzione delle complicanze microangiopatiche e, in parte, di quelle macroangiopatiche<sup>(2,3)</sup>, ma è risultato altrettanto evidente che un trattamento intensivo indiscriminato può essere dannoso, particolarmente, in diabetici anziani e fragili, con lunga durata di malattia, storia clinica di gravi ipoglicemie e con complicanze cardiovascolari come chiaramente dimostrato dai grandi trials di intervento quali VADT, Advance ed Accord<sup>(4-6)</sup>. Queste evidenze, negli ultimi anni, hanno indotto diverse società scientifiche a elaborare e diffondere algoritmi e linee-guida che, sia pure, con differenti obiettivi glicemici da raggiungere hanno unanimemente sottolineato l'importanza di trattare farmacologicamente il paziente in relazione all'età e alla presenza di complicanze micro e/o macroangiopatiche, tenendo conto sia dell'efficacia che della sicurezza dei farmaci utilizzati. In altre parole, è emersa l'importanza di "personalizzare" il tratta-

to ipoglicemizzante attraverso una cura "centrata sul paziente"<sup>(7-10)</sup>. Da tali presupposti nascono i concetti di fenotipizzazione e poi di "appropriatezza della cura" che prevedono il raggiungimento degli obiettivi glicemici alla luce dello stato di salute e della condizione psicosociale di ciascun paziente.

In termini pratici, una corretta prescrizione e una cura adeguata devono andare di pari passo. Su questi presupposti si basa il Progetto NICE (NeedIs Core of Effectiveness) dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) per la qualità e l'appropriatezza della cura in diabetologia che si è proposto di realizzare un 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.

In occasione della IV edizione della Riunione dei gruppi di lavoro AMD Campania, che si è tenuto a Paestum il 12 e 13 dicembre 2014, il Gruppo di Lavoro "Fenotipizzazione e Appropriatezza della Terapia nel Diabete mellito Tipo 2", in collaborazione con i dipartimenti farmaceutici delle Aziende Sanitarie Locali della Campania, ha presentato i dati preliminari di un progetto osservazionale dal titolo *Diabete mellito e Appropriatezza della terapia prescritta*.

Presupposti di tale progetto sono:

- Che le informazioni che si ricavano dalle analisi di farmaco-utilizzazione sono indicatori molto efficaci per la conoscenza dello stato di salute di una popolazione.
- Che i dati di farmaco-utilizzazione consentono di ricavare indici quantitativi e qualitativi sulle prescrizioni che possono costituire la base di partenza per le attività di valutazione della **appropriatezza prescrittiva** ed essere riferimento per tutte quelle azioni di miglioramento che si giovano di attività di audit e di confronto tra i diversi operatori sanitari.

## Obiettivo

L'obiettivo è quello di osservare in una popolazione di diabetici non selezionata le caratteristiche dei soggetti in trattamento nel corso dell'anno 2013/14 con farmaci antidiabete ad alto rischio per ipoglicemia e quindi l'appropriatezza prescrittiva. Nello specifico si vuole valutare:

- il numero di pazienti trattati con 1 o più farmaci antidiabete, nella loro totalità e suddivisi per ASL, sesso e fasce di età e i profili di trattamento ipoglicemizzante.
- Il numero di pazienti diabetici trattati con uno o più farmaci che li espongono ad un alto rischio di ipoglicemia.

## Metodologia

Abbiamo esaminato le prescrizioni di farmaci della classe ATC 10: insulina e ipoglicemizzanti orali, relati-

ve all'anno 2013, afferite ai Dipartimenti farmaceutici dell'ASL Napoli2nord e Napoli3sud.

L'utilizzo delle informazioni contenute nei data base dei Dipartimenti Farmaceutici Aziendali rappresenta la modalità per identificare le persone con Diabete in trattamento farmacologico e di valutarne le caratteristiche demografiche e i profili di trattamento.

Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti che nell'arco dell'anno 2013 hanno ricevuto almeno 2 prescrizioni di un farmaco antidiabete attraverso una ricetta rimborsabile dal SSN e presentata alle farmacie delle ASLL.

I pazienti sono stati analizzati nella loro totalità e suddivisi per distretto, per sesso e per fasce di età.

## Risultati

Attualmente sono state analizzate le prescrizioni dell'ASL NA 2 nord che comprende una popolazione di 1.050.000 assistibili. Su questa sono stati individuate 56316 persone con diabete mellito pari al 5,4% del totale, che nel corso dell'anno 2013, hanno ricevuto almeno due prescrizioni di un farmaco ipoglicemizzante della classe AT10 (cioè insulina e/o ipoglicemizzanti orali); il 24%, pari a 13630, dell'intera popolazione individuata, ha ricevuto almeno 2 prescrizioni di glibenclamide da sola o in associazione con metformina. La prescrizione della glibenclamide e di questa più metformina in associazione preconstituita e non, era bassa nelle fasce di età più giovane solo il 5,3% al di sotto dei 50 anni mentre raggiungeva il 52% al di sopra dei 70 anni e di questi ben il 33,7% presentava una età maggiore di 75 anni (Figura 1).

## Discussione e conclusioni

I risultati di questo lavoro mostrano che la glibenclamide da sola o in associazione con metformina è ampiamente utilizzata nella terapia delle persone con diabete. In particolare in quelli di età avanzata, nonostante diversi studi hanno chiaramente dimostrato l'elevato rischio per ipoglicemia di questo farmaco ipoglicemizzante<sup>(11,12)</sup>. L'aumentato utilizzo di questo farmaco, sia pure in misura più contenuta, trova conferma anche nei dati degli Annali AMD che riguardano oltre 500.000 persone seguite presso 300 strutture specialistiche in tutta Italia. Tali dati documentano che circa un terzo delle persone affette da DM tipo 2 di età >65 anni e ridotta funzionalità renale (filtrato glomerulare fra 31 e 60 ml/min) sono in trattamento con sulfaniluree, inoltre, la quota di quelli trattati con glibenclamide cresce con l'età. Infatti al di sopra dei 75 anni circa una persona su due di quelle trattate con sulfaniluree assume glibenclamide<sup>(13)</sup>.

Tuttavia mentre i dati degli annali riguardano pazienti diabetici seguiti presso strutture specialistiche in tutta Italia, i dati dell'analisi in corso, data la modalità di raccolta, non permettono di individuare la fonte prescrittiva di provenienza della terapia né consentono di sapere se il paziente è in gestione integrata fra specialista diabetologo e Medico di Medicina Generale (MMG) o è seguito esclusivamente dal MMG. A nostro parere, sul dato che emerge dalla nostra osservazione potrebbe giocare un ruolo importante l'inerzia terapeutica, verosimilmente in misura maggiore in quei soggetti seguiti esclusivamente dal MMG al di fuori di un percorso assistenziale di integrazione.

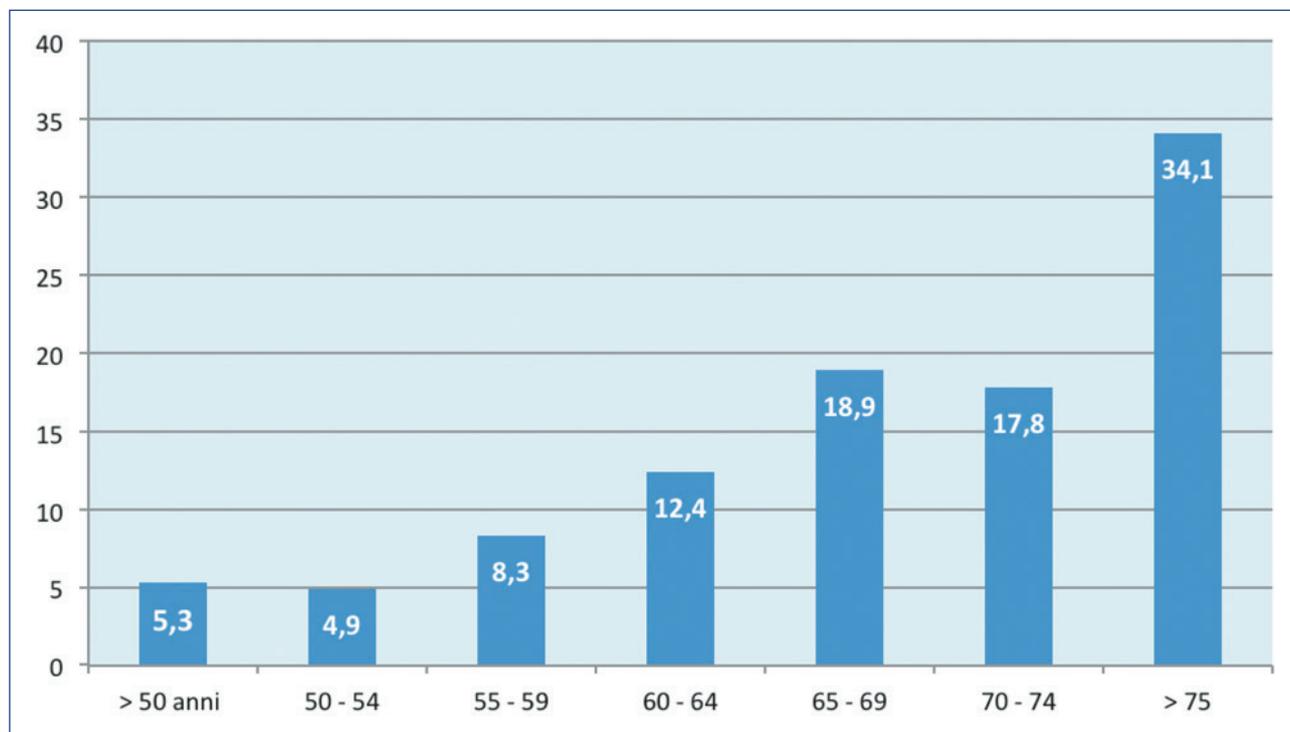


Figura 1. Prescrizione percentuale di glibenclamide o glibenclamide/metformina per fasce età, nell'ASL Napoli 2 Nord.

In conclusione, contrariamente a quanto raccomandato, la glibenclamide da sola o in associazione con metformina è ancora diffusamente utilizzata per il trattamento del DM tipo 2 ed inoltre prescritta in più del 50% in pazienti ultra settantenni in maniera poco rispondente ai criteri di appropriatezza prescrittiva.

*Gli autori ringraziano il dott. Antonio Casciotta del Dipartimento Farmaceutico dell'ASL Napoli 2 Nord e il dott. Adriano Vercellone del Dipartimento Farmaceutico dell'ASL Napoli 3 Sud.*

**Conflitto di interesse:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

- Osservatorio ARNO Diabete: Il profilo assistenziale della popolazione con diabete Rapporto 2011 Volume XVII - Collana "Rapporti ARNO" file:///C:/Documents%20and%20Settings/Utente/Documenti/Downloads/RapportoARNO2011.pdf
- The Diabetes Control and Complications Trial Research-Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:977-986, 1993.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405-12, 2000.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 360:129-39, 2009.
- Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, BillotL, Woodward M, Ninomiya T, Neal B, MacMahon S, Grobbee DE, Kengne AP, Marre M, Heller S; ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 363:1410-8, 2010.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2545-59, 2008.
- Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Handelsman Y, Horton ES, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Schwartz SS. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocrine Practice* 15:540-559, 2009.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 55:1577-1596, 2012.
- Ceriello A, Gallo M, Armentano V, Perriello G, Gentile S, De Micheli A; on behalf of the Associazione Medici Diabetologi. Personalizing treatment in type 2 diabetes: a self-monitoring of blood glucose inclusive innovative approach. *Diabetes Technology and Therapeutics* 14:373-8, 2012.
- Gruppo di lavoro sulla terapia personalizzata (2012). La personalizzazione della terapia nel diabete di tipo 2 - versione 2012. [http://www.aemmedi.it/algoritmi\\_it\\_2012/](http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2012/). Ultimo accesso: 7 gennaio 2015.
- Marchesini G, Veronese G, Forlani G, Forlani A, Fabbri A, the Italian Association of Emergency Medicine (SIMEU) Study Group. Retrospective analysis of the burden of drug-induced hypoglycaemia in diabetes (SIMEU Study). Proceedings of the 49th annual meeting of the European Society for the Study of Diabetes Barcelona. S84, 2013.
- Di Cianni G, Goretti C, Onetto F, Lencioni C, Orsini P, Sannino C, Turco A, Pratesi M. Emergency hospitalizations for severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 50:463-4, 2013.
- Ceriello A, De Cosmo S, Gentile S, Giorda CB, Nicolucci A, Pontremoli R, Rossi MC, Russo GT. Monografie Annali AMD. Pattern assistenziali in relazione al livello di funzionalità renale. <http://www.aemmedi.it/files/pdf/Annali%20Rene%20per%20web.pdf>

## Gruppo Diabete ed Assistenza ospedaliera

### Possibile ruolo eziopatogenetico della leptina nella epatosteatosi



A. Gatti<sup>1</sup>, D. Carleo<sup>2</sup>

adrianogatti@libero.it

<sup>1</sup> U.O.C. Malattie del Metabolismo – P.O. "San Gennaro" - ASL NA1

<sup>2</sup> Centro di Diabetologia – Napoli 2 Nord

**Parole chiave:** Leptina, Steatosi epatica, Diabete mellito  
**Keywords:** Leptin, Fatty liver, Diabetes mellitus

### Riassunto

È noto che la leptina, in quanto citochina, stimola la sintesi di altre citochine, compresa l'interleuchina 8. Tali citochine a loro volta attivano la chemiotassi neutrofila e la conseguente risposta infiammatoria con danno perossidativo delle membrane lipidiche e necrosi epatocitaria. Sembra inoltre che la stessa leptina sia in grado di attivare anche altri mediatori dell'infiammazione (aumentando TNF-alfa, interleuchina 6 e 12) innescando, quindi, l'accumulo intrapatocitario di acidi grassi, favorendo l'infiammazione e la fibrosi con la conseguente evoluzione verso la NASH o, persino, verso la cirrosi.

In questa nostra osservazione abbiamo approfondito le possibili correlazioni tra rilievo ecografico di steatosi, alterazio-

ni enzimatiche di funzionalità epatica, abitudini alimentari e valori della leptinemia in una popolazione di 84 diabetici NIDDM, esenti da patologie epatiche virali acute o croniche. Questi pazienti hanno dichiarato di non aver consumato alcolici nei tre anni precedenti l'indagine e di non aver avuto nessuna variazione ponderale significativa tre mesi precedenti la rilevazione dei dati. La nostra popolazione è composta da 84 pazienti diabetici di tipo 2 ricoverati presso la U.O.C. di Malattie Metaboliche, 34 (40,5%) uomini e 50 (59,5%) donne, di età media di 62,42±10,28 anni. Tutti sono stati sottoposti alla raccolta delle notizie anamnestiche e dei rilievi antropometrici (BMI), ad un prelievo ematico ed all'esame ecografico a digiuno. Il prelievo ematico è stato utilizzato per determinare il livello di funzionalità epatica, l'attività beta cellulare, il grado di compenso glicemico, l'assetto lipemico e la leptinemia. L'esame ecografico del fegato è stato utilizzato per evidenziare la presenza d'iperecogenicità del parenchima epatico (bright liver) e porre quindi la diagnosi di steatosi. Abbiamo quindi riscontrato un discreto incremento della leptina nei pazienti affetti da steatosi, con un delta di 4,14 ng/ml (13,33±7,54 ng/ml vs 9,19±3,74 ng/ml) negli uomini e di 6,66 ng/ml (34,97±19,51 ng/ml vs 28,31±18,86 ng/ml) nelle donne. Dividendo la popolazione sulla base della normalità delle transaminasi, il 66,7% dei diabetici con ipertransaminasemia ha segni di steatosi contro il 33,3% che ne è privo, d'altra parte il gruppo di pazienti con transaminasi normali e privi di bright liver è il 54,2%, contro il 45,8% con iperecogenicità parenchimale. I valori di leptina, corretti per il BMI, nei diabetici con transaminasi normali risultano essere inferiori, con valori medi di 0,77±0,59 vs 0,85±0,59 nei pazienti con ipertransaminasemia. La scarsità d'informazioni circa l'eziopatogenesi e l'evoluzione della steatosi epatica e la sua trasformazione in steatoepatite ci induce a ricercare test diagnostici poco invasivi, che siano in grado di dare risultati attendibili quanto l'esame istologico del parenchima epatico.

In conclusione, attualmente siamo in grado solo di proporre l'incremento della leptinemia tra le possibili cause del manifestarsi della steatosi epatica e della sua evoluzione a steatoepatite, consigliando di valutarne l'incremento serico e associandolo alla valutazione d'altri indici alterati d'infiammazione.

## Summary

Leptin is a cytokine and it stimulates the synthesis of other cytokines, including interleukin 8. These cytokines in turn activate the neutrophilic chemotaxis and the resulting inflammatory response with peroxidative damage of lipid membranes and hepatocyte necrosis. It also seems that the same leptin is able to activate other mediators of inflammation (increasing TNF-alpha, interleukin 6 and 12). They trigger the intra-hepatocyte accumulation of fatty acids, promoting inflammation and fibrosis with the consequent progression to NASH or, even, to cirrhosis.

In our observation, we reflected the possible correlations between relief ultrasonographic steatosis, enzymatic alterations in liver function, dietary habits and, above all, the values of leptin in a population of 84 NIDDM diabetic, free from acute or chronic viral liver disease. These patients said they did not consume alcohol at least in the last three years and have not had any significant weight change in the last three months.

Our population consisted of 84 patients with type 2 diabetes admitted to the UOC of Metabolic Diseases, 34 (40,5%) men and 50 (59,5%) women, mean age of 62,42±10,28 years. All patients were subjected to the collection of anamnestic and anthropometric measurements (BMI), a blood test and ultrasound examination fasting. The blood sample was used to determine the level of liver function, beta cell activity, and the degree of glycemic control, the lipemic set and leptin. Ultrasound examination of the liver was used to detect the presence of hyperechogenic liver parenchyma (bright liver) and then to put the diagnosis of steatosis. So, we found a moderate increase of leptin in patients with steatosis, with a delta of 4,14 (13,33±7,54 vs. 9,19±3,74) in men and 6,66 (34,97±19,51 vs 28,31±18,86) in women. Dividing the population on the basis of normal transaminases, 66,7% of diabetics with elevated aminotransferase has steatosis against 33,3% which is free, on the other hand the group of patients with normal ALT and free of bright liver is 54,2%, against 45,8% with hyperechogenic parenchymal. The values of leptin, adjusted for BMI, in diabetics with normal transaminases is 0,77±0,59 vs 0,85±0,59 in patients with elevated aminotransferase levels. The shortage of information about the etiology and evolution of fatty liver and its transformation into steatohepatitis leads us to seek minimally invasive diagnostic tests, which are able to give reliable results like the histological examination of the liver parenchyma.

In conclusion, currently we are able only to propose an increase in leptin among the possible causes of the occurrence of hepatic steatosis and its progression to steatohepatitis. We advise people to assess the increase of leptin in serum, associating it to the evaluation of other indices of altered inflammation.

La steatosi epatica è un accumulo a livello parenchimatoso di grassi in misura superiore al 5% del proprio peso totale. I grassi principalmente implicati in questa patologia sono i trigliceridi. Il loro accumulo è in parte imputabile ad una sovrabbondante sintesi da glucosio e grassi d'origine alimentare in eccesso, oppure a ridotta eliminazione sotto forma di VLDL<sup>(1-2)</sup>. Sono state individuate diverse cause di steatosi epatica, tra queste sicuramente le più frequenti sono l'abuso d'alcool, l'obesità e il diabete mellito, patologie tutte correlate ad alimentazione insufficiente o, più frequentemente nella nostra civiltà occidentale, abbondante e spesso non equilibrata. Tali deplerevoli abitudini determinano un progressivo e preoccupante incremento del peso corporeo fino al sovrappeso ed all'obesità. Tali patologie sia negli USA, sia in Europa, raggiungono il 10-20% negli uomini e, persino, il 15-20% nelle donne, con incidenza in ulteriore drammatico aumento<sup>(3-5)</sup>, con tutti i rischi connessi di malattia cardiovascolare. In alcuni casi la semplice infiltrazione lipidica dà luogo a steatoepatite (NASH), un processo infiammatorio e fibrotico del parenchima nobile epatico. Attualmente non esistono studi che indicano l'incidenza di steatoepatite non alcolica (NASH), ma è probabile che sia più frequente di quanto comunemente ritenuto. L'unica statistica reperita è stata stimata su riscontri autoptici ed è del 4%<sup>(6)</sup>.

In passato il nostro gruppo si è interessato alle correlazioni tra la steatosi epatica e le abitudini alimentari

in popolazioni di diabetici, individuando nei disordini dell'alimentazione probabilmente la principale causa di steatosi<sup>(7-9)</sup>. Ma quanto incidono i fattori tossici esogeni sullo sviluppo della steatoepatite? Quanto questi fattori eziologici hanno bisogno come substrato della presenza d'alterazioni metaboliche congenite e/o acquisite? In assoluto la categoria più a rischio è rappresentata dalle donne di mezza età in menopausa, soprattutto se obese<sup>(9)</sup>. A seguito di tutte queste considerazioni, assume una particolare importanza il ruolo della leptina nei meccanismi fisiopatologici che portano al riscontro di steatosi epatica o di steatoepatite. Tale collegamento non si correla solo con le ben note alterazioni dell'appetito; sembra infatti che la stessa leptina sia in grado di attivare alcuni mediatori dell'infiammazione (aumentando i livelli di TNF-alfa, interleuchina 6 ed interleuchina 12) e l'accumulo intraepatocitario di acidi grassi favorendo, quindi, l'infiammazione a livello epatico e la fibrosi. Quest'ultima può evolvere verso la steatoepatite o, persino, verso la cirrosi<sup>(10-13)</sup>.

In genere la steatosi epatica e la steatoepatite sono di solito asintomatiche, se si esclude una riferita vaga ed aspecifica sintomatologia di malessere ed astenia, in accordo con quanto riscontrato da Bacon<sup>(14)</sup>. Spesso, quindi, l'occasione diagnostica è fornita da alterazioni enzimatiche riscontrate casualmente negli esami di routine. Tenuto conto che nessuna delle indagini non invasive (ecografia, TAC, RMN) è in grado di identificare con certezza la presenza della NASH, la RMN rappresenta il gold standard, ma, considerando il rapporto costi/beneficio, l'ecografia rappresenta sicuramente il migliore compromesso, l'esame da preferirsi per rilevare la presenza di epatosteatosi.

In questa osservazione abbiamo selezionato una nostra popolazione di diabetici NIDDM, esenti da patologie epatiche virali, che avevano dichiarato di non assumere alcolici da almeno tre anni e di non aver avuto variazioni ponderali rilevanti da almeno tre mesi. Abbiamo, quindi, cercato le possibili correlazioni tra rilievo ecografico di steatosi, alterazioni d'alcuni enzimi di funzionalità epatica, abitudini alimentari ed i valori serici della leptina.

## Materiali e metodi

Abbiamo esaminato 84 pazienti diabetici di tipo 2 ricoverati presso l'U.O.C. di Malattie Metaboliche e della Nutrizione, 34 (40.5%) uomini e 50 (59.5%) donne, di età media di 62.42±10.28 anni.

Tutti i soggetti hanno sottoscritto il consenso informato per partecipare allo studio ed al trattamento dei dati personali come previsto dalle vigenti leggi in materia. Tutti sono stati quindi sottoposti alla raccolta delle notizie anamnestiche, dei rilievi antropometrici (BMI), ad un prelievo ematico ed all'esame ecografico a digiuno. Tutti hanno dichiarato di aver mantenuto un peso stabile negli ultimi tre mesi. Il prelievo ematico è stato utilizzato per determinare la funzionalità epatica (GOT, GPT, Gamma GT, protidogramma elettroforetico con rapporto A/G, fibrinogenemia), la

funzionalità beta cellulare (IRI, C Peptide), il grado di compenso glicemico (HbA1c), l'assetto lipidico (colesterolo, trigliceridi, HDL, LDL, apolipoproteine A e B), i marcatori per l'epatite B e/o C e la leptinemia. Abbiamo utilizzato l'esame ecografico del fegato per evidenziare la presenza d'ipercogenicità del parenchima epatico (bright liver), e porre quindi la diagnosi di steatosi. Le notizie anamnestiche indicano la presunta durata della malattia diabetica, l'abitudine all'uso od abuso del caffè e degli alcolici.

La misurazione della glicemia, dell'HbA1c, dell'assetto lipidico, degli indici di funzionalità epatica e renale è stata effettuata in routine. Il servizio di radiologia del nostro Ospedale ha fornito l'esame ecografico addominale.

I sieri raccolti sono stati testati presso il Laboratorio di Radioimmunologia – ASL Napoli 1 per la valutazione degli esami ormonali.

Per la determinazione della leptina abbiamo utilizzato il kit della DSL – Active Uman Leptin Irma. Tale kit è un Irma "sandwich" basato sull'utilizzo di due anticorpi monoclonali. Il tipo d'incubazione scelto da noi è stato del tipo over-night.

La misurazione dell'insulinemia e del C peptide è stata effettuata in routine con kit RIA/IRMA commerciali.

## Analisi statistica

Per l'analisi statistica abbiamo usato il T test per campioni indipendenti, analizzando i dati con il software SPSS pc 10.0<sup>(15)</sup>. I dati sono riportati come media±sd. È stato utilizzato il test di Student per esaminare i dati all'interno dei gruppi dei pazienti diabetici. I livelli di leptina dei sottogruppi diabetici è stato analizzato anche dopo avere aggiustato per il BMI. Le correlazioni sono state considerate significative per  $P < 0.05$ .

## Risultati

Dalla tabella 1 si evince che l'età media di tutti i sottogruppi è compresa tra 55 e 65 anni, le donne sono di poco più anziane ( $p < 0.05$ ), ma i pazienti con steatosi sono leggermente più giovani (delta: 2.05 per le donne ( $p < 0.05$ ) e 8.99 per gli uomini ( $p < 0.05$ )). L'indice di massa corporea (BMI) è compreso tra 29 e 32 kg/m<sup>2</sup>, leggermente più obesi gli uomini, con valori più elevati per i pazienti affetti da steatosi (delta: 2.15 kg/m<sup>2</sup> per le donne e 3.95 kg/m<sup>2</sup> per gli uomini). Il compenso glicemico, valutato attraverso la misurazione dell'emoglobina glicosilata (HbA1c), è uniformemente alterato nel sesso femminile, leggermente aumentato nelle donne senza steatosi (delta: 0.24 mg/dl). Gli uomini presentano un compenso migliore rispetto alle donne (delta: 0.56%) e, tra tutti gli uomini esaminati, i pazienti con steatosi hanno un peggiore compenso metabolico (delta: 1.46%). La leptinemia è aumentata nei pazienti con steatosi, inoltre gli uomini presentano un delta di 4.14 ng/ml e le donne di 6.66 ng/ml. Anche l'attività beta cellulare è più accentuata nei pazienti con steatosi, nelle donne il C Peptide è maggiore quando è presente l'in-

**Tabella 1.** Medie e deviazione standard (M±sd) dell'età, indice di massa corporea (BMI), leptinemia, insulinemia e C Peptide nella popolazione esaminata divisa per sesso e, successivamente, sulla base del riscontro ecografico di bright liver.

	N %	Età (anni) (M±sd)	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (M±sd)	HbA1c (%) (M±sd)	Leptinemia (M±sd)	Insulinemia (mU/ml) (M±sd)	C Peptide (µg/ml) (M±sd)
Sesso = F	50 59.5%	64.50±10.49	30.70±5.70	8.39±2.69	31.38±19.26	37.3±32.51	2.39±2.09
Steatosi = Si	23 46.0%	63.39±9.48	31.86±6.05	8.26±2.39	34.97±19.51	37.64±30.43	3.05±2.60
Steatosi = No	27 54.0%	65.44±11.38	29.71±5.30	8.50±5.97	28.31±18.86	37.13±34.76	1.83±1.33
Sesso = M	34 40.5%	59.35±9.28	31.16±5.86	7.83±2.60	11.63±6.52	28.07±32.98	2.18±1.52
Steatosi = Si	20 58.8%	55.65±9.06	32.79±6.49	8.43±2.89	13.33±7.54	36.43±40.06	2.42±1.31
Steatosi = No	14 41.2%	64.64±6.88	28.84±3.99	6.97±1.89	9.19±3.74	16.12±12.43	1.82±1.77

filtrazione lipidica steatosica (delta: 1.22 nmol/L), mentre negli uomini è presente un minore incremento (delta: 0.6 nmol/L). L'assetto lipemico, com'era prevedibile, è più compromesso nei pazienti con steatosi: infatti, il colesterolo presenta un delta di 26.77 mg/dl nel sesso femminile, e di 50.45 mg/dl in quello maschile. Analogamente i trigliceridi sono stati rilevati a valori più alti nelle donne (delta: 152.24) e negli uomini con steatosi (delta: 420.99 mg/dl); al contrario la HDL mostra un valore più basso nei pazienti con steatosi, con un delta di 11.02 mg/dl nelle donne e di 4.21 mg/dl negli uomini. Il valore delle LDL è maggiore nelle donne con steatosi (delta: 6.38 mg/dl), e stranamente negli uomini senza steatosi (delta: 20.44 mg/dl). Un incremento dei valori si riscontra anche a carico delle apolipoproteine A e B e della fibrinogenemia nei sottogruppi affetti da epatosteatosi.

Gli indici di citolisi (GOT e GPT) presentano una maggiore alterazione nei pazienti con steatosi (GOT: uomini 49.25±113.64UI/L versus 23.07±13.79UI/L, donne 29.35±26.08UI/L versus 20.59±10.05UI/L; GPT: uomini 77.95±217.23UI/L versus 21.93±9.36UI/L, donne 66.83±189.50 UI/L versus 26.48±26.47 UI/L), insieme agli altri indici di funzionalità epatica, e, in particolare, la gamma GT, che si presenta discretamente aumentata negli uomini (delta: 31.57UI/L) e nelle donne con steatosi (delta: 20.85UI/L). La proteina C reattiva presenta valori più che raddoppiati nei pazienti con steatosi, con un delta di 9.36 µm/ml nelle donne, e di 4.1 µg/ml negli uomini.

## Discussione

Dalla tabella 1 si evince che l'età media di tutti i sottogruppi è compresa tra 55 e 65 anni, le donne hanno un'età media più alta, ma i pazienti con steatosi sono più giovani (delta: 2.05 anni per le donne e 8.99 anni per gli uomini); deve esistere quindi un fattore precipitante l'instaurarsi di epatosteatosi in alcuni pazienti, anche se più giovani. Sempre dalla tabella 1 si evince che l'indice di massa corporea (BMI) è compreso tra 29 e 32 kg/m<sup>2</sup>, più obesi gli uomini, con i valori più elevati per i pazienti affetti da steatosi (delta: 2.15 kg/m<sup>2</sup> per le donne e 3.95 kg/m<sup>2</sup> per gli uomini); certamente quindi il peso del soggetto è corresponsabile nell'evoluzione steatosica, ma è protagonista o correo? Il compenso glicemico, valutato attraverso la misurazione dell'emoglobina glicosilata (HbA1c) (Tabella 1), è uniformemente alterato nel sesso femminile, leggermente più alto nelle donne senza steatosi (delta: 0.24%). Gli uomini presentano un compenso meno alterato rispetto alle donne (delta: 0.56%), e, tra tutti gli uomini esaminati, i pazienti con steatosi hanno un peggiore compenso metabolico (delta: 1.46%). Riteniamo, quindi, che anche il compenso glicemico rivesta, soprattutto nel sesso maschile, solo un ruolo secondario nello sviluppo della steatosi.

Nella tabella 1 è evidente un valore aumentato di leptinemia nei pazienti affetti da steatosi epatica e la tabella 7 evidenzia un OR significativo nel sesso femminile indicante la possibile responsabilità della leptina nella pa-

**Tabella 2.** Medie e deviazione standard (M±sd) dei livelli serici di colesterolo, di trigliceridi, di HDL, di LDL, della apolipoproteine A e B e del fibrinogeno nella popolazione esaminata divisa per sesso e, successivamente, sulla base del riscontro ecografico di bright liver.

	Colesterolo (mg/dl) (M±sd)	Trigliceridi (mg/dl) (M±sd)	HDL (mg/dl) (M±sd)	LDL (mg/dl) (M±sd)	Apolipoppr. A (mg/dl) (M±sd)	Apolipoppr. B (mg/dl) (M±sd)	Fibrinogeno (mg/dl) (M±sd)
Sesso = F	219.26±54.26	205.66±135.77	42.60±14.39	135.12±47.70	1.25±0.26	1.15±0.38	351.00±78.71
Steatosi = Si	233.70±67.49	287.87±160.89	36.65±12.62	138.57±62.30	1.18±0.27	1.29±0.46	357.39±84.80
Steatosi = No	206.93±36.77	135.63±42.03	47.67±14.05	132.19±31.3	1.33±0.24	1.02±0.24	345.56±73.25
Sesso = M	237.18±134.65	393.35±902.16	36.88±8.94	127.62±47.08	1.11±0.20	1.12±0.28	315.91±64.82
Steatosi = Si	257.95±170.56	566.70±1155.63	35.15±8.00	119.20±51.67	1.06±0.19	1.16±0.31	323.90±67.15
Steatosi = No	207.50±43.54	145.71±43.83	39.36±9.91	139.64±38.21	1.18±0.19	1.06±0.23	304.50±61.94

**Tabella 3.** Medie e deviazione standard (M±sd) dei livelli serici di transaminasi (GOT, GPT), di colinesterasi (CHE), di gamma GT, di proteina C reattiva (PCR), delle gamma globuline e del rapporto albumine/globulina del protidogramma nella popolazione esaminata divisa per sesso e, successivamente, sulla base del riscontro ecografico di bright liver.

	GOT (UI/L) (M±sd)	GPT (UI/L) (M±sd)	CHE (U/ml) (M±sd)	Gamma GT (UI/L) (M±sd)	PCR (µg/ml) (M±sd)	Gamma Glob. (M±sd)	Rapp. A/G (M±sd)
Sesso = F	24.62±19.46	45.04±130.03	8876.1±2140.0	49.44±68.33	13.70±26.68	14.86±2.54	1.25±0.22
Steatosi = Si	29.35±26.08	66.83±189.50	9263.8±1599.3	60.70±83.28	18.75±33.3	14.86±2.56	1.18±0.22
Steatosi = No	20.59±10.05	26.48±26.47	8545.7±2494.0	39.85±52.17	9.39±18.91	14.85±2.58	1.30±0.21
Sesso = M	38.47±87.64	54.88±167.29	8187.0±2097.9	70.00±66.46	5.67±4.57	15.59±3.37	2.27±0.22
Steatosi = Si	49.25±113.64	77.95±217.23	9597.2±2141.5	83.00±79.42	7.24±5.21	15.24±3.45	1.24±0.25
Steatosi = No	23.07±13.79	21.93±9.36	8115.2±1754.6	51.43±36.88	3.14±2.02	16.08±3.31	1.31±0.18

togenesi della Steatosi epatica. All'inizio ci siamo chiesti quanto potrebbero incidere fattori tossici endogeni e/o esogeni sullo sviluppo della steatoepatite, quanto questi fattori eziopatogenetici abbiano bisogno di un substrato d'alterazioni metaboliche congenite e/o acquisite. Dai dati sopra esposti possiamo dedurre che esistono uno o più fattori precipitanti, infatti i soggetti con steatosi sono più giovani e con un BMI più alto, hanno inoltre un discreto aumento della leptinemia statisticamente correlato (Tabella 7). A seguito di tutte queste considerazioni, assume una particolare importanza il ruolo della leptina nei meccanismi fisiopatologici che portano al riscontro di steatosi epatica o, più probabilmente, di steatoepatite. Tale rapporto non si correla solo con le ben note alterazioni dell'appetito, col conseguente maggiore e precoce incremento ponderale e con le conseguenti alterazioni dell'assetto lipemico confermate anche in quest'occasione (Tabella 2). La leptina infatti è una citochina e stimola la sintesi di altre citochine, compresa l'interleuchina 8 che, a sua volta, stimola la chemiotassi neutrofila e la conseguente risposta infiammatoria con danno perossidativo delle membrane lipidiche e necrosi epatocitaria. La leptina aumenta, quindi, gli enzimi di citolisi endocellulari (GOT e GPT)<sup>(10)</sup>, incremento da noi riscontrato e riportato nella tabella 3. Sembra inoltre che la stessa leptina sia in grado di attivare anche altri mediatori dell'infiammazione (aumentando i livelli di TNF-alfa, interleuchina 6 ed interleuchina 12) e quindi di innescare l'accumulo intraepatocitario di acidi grassi,

**Tabella 4.** Distribuzione percentuale dei pazienti sulla base del riscontro ecografico di bright liver e divisi in base al riscontro di valori normali oppure alterati di transaminasi seriche (GOT-GPT).

Transaminasi	>= 30 UI/L	< 30 UI/L
Steatosi = Si	66.7%	45.8%
Steatosi = No	33.3%	54.2%

favorendo l'infiammazione a livello epatico e la fibrosi, con la conseguente evoluzione verso la steatoepatite o, persino, verso la cirrosi (10-13). A conferma di questa attività infiammatoria dell'epatocita scatenata verosimilmente dalla leptina, abbiamo riscontrato valori più che raddoppiati di proteina C reattiva nei pazienti con steatosi epatica (Tabella 3). Al contrario, trattandosi di processo infiammatorio ma non ancora degenerativo, la sintesi proteica non risulta intaccata, infatti, nelle tabelle 2 e 3, non si rilevano alterazioni significative dei valori medi di colinesterasi, di fibrinogeno e del protidogramma elettroforetico in tutti i gruppi e sottogruppi osservati. Dividendo poi la popolazione in base ai valori delle transaminasi, risulta che il 66.7% dei diabetici con ipertransaminasemia aveva segni di steatosi, contro il 33.3% che n'era privo (Tabella 4). D'altra parte il gruppo di pazienti con transaminasi normali e privi di bright liver era il 54.2%, contro il 45.8% con ipercoagenicità parenchimale (Tabella 5). I valori di leptina, corretto per il BMI, evidenziavano un delta di 0.15 a favore degli uomini diabetici con ipertransaminasemia e steato-

**Tabella 5.** Medie e deviazione standard (M±sd) dei livelli serici di transaminasi (GOT, GPT), del valore assoluto di leptinemia e del suo valore corretto per il BMI, della proteina C reattiva (PCR), del BMI e del grado di compenso glicemico recente (HbA1c) nella popolazione esaminata divisa per sesso e, successivamente, sulla base del riscontro ecografico di bright liver

Transaminasi	GOT (UI/L) (M±sd)	GPT (UI/L) (M±sd)	Leptina/BMI (M±sd)	Leptina (M±sd)	PCR (µg/ml) (M±sd)	BMI (kg/m2) (M±sd)	HbA1c (%) (M±sd)
< 30 UI/L							
Sesso = M	19.17±4.04	19.17±5.92	0.31±0.09	9.31±3.98	2.94±1.50	29.07±4.25	6.99±2.05
Sesso = F	16.50±3.56	16.00±5.96	0.88±0.38	27.71±16.52	5.02±3.67	30.05±5.47	8.61±2.43
>= 30 UI/L							
Sesso = M	164.00±244.30	287.75±474.43	0.46±0.34	15.72±12.28	3.80±2.38	33.09±5.48	8.05±1.93
Sesso = F	61.17±35.52	200.17±359.11	0.89±0.31	32.80±15.91	18.52±23.54	35.79±9.19	8.47±1.07

**Tabella 6.** Valore assoluto e percentuale delle abitudini voluttuarie (consumo di caffè) nella popolazione esaminata divisa per sesso e, successivamente, sulla base del riscontro ecografico di bright liver.

	Caffè = Sì	Caffè = No
Sesso = F	1-2.0%	49-98.0%
Steatosi = Sì	22-95.7%	1-4.3%
Steatosi =No	27-100.0%	0-0.0%
Sesso = M	1-2.9%	33-97.1%
Steatosi = Sì	19-95.0%	1-5.0%
Steatosi =No	14-100.0%	0-0.0%

**Tabella 7.** Stima del rischio Leptina/Steatosi divisa per sesso nella popolazione diabetica in esame.

	Sesso	OR	IC	p =
Stima del rischio Leptina/Steatosi	M	4,200	0,983-17,950	0,048
	F	4,571	1,383-15,109	0,011

si, mentre nelle donne il delta era di 0.01 (Tabella 5). Parallelemente gli uomini con aumento di GOT e GPT e iperrecogenicità epatica mostravano valori assoluti aumentati di leptinemia con un delta di 6.41, le donne di 5.09 (Tabella 5). La proteina C reattiva, indice d'infiammazione in atto, mostrava anch'essa valori aumentati nei soggetti con aumento delle transaminasi, in particolare un delta di 0.86 (µg/ml) negli uomini e di 13.6 (µg/ml) nelle donne (Tabella 5).

La distribuzione della durata riferita della malattia diabetica è simile sia nei pazienti con steatosi sia in quelli indenni in entrambi i sessi, riteniamo pertanto che sia un parametro non rilevante nel processo infiltrativo lipidico epatico.

Esaminiamo ora l'abitudine riferita all'uso d'alcolici e caffè. Tutti i pazienti hanno dichiarato di non essere bevitori, oppure di aver smesso di bere da almeno tre anni dopo averne avuto, in ogni caso, un consumo moderato. L'uso e l'abitudine al caffè è costantemente alto in tutti i sottogruppi (Tabella 6), certamente più indicativo di un'abitudine alimentare del meridione d'Italia che di una possibile causa di epatosteatosi, anche se è ben noto il carico di grassi che il caffè contiene.

## Conclusioni

La leptina potrebbe, pertanto, essere una delle sostanze che favorisce lo sviluppo della steatosi epatica e, soprattutto, la sua evoluzione in steatoepatite, in un soggetto con un'alimentazione esagerata e disordinata e/o con una predisposizione genetica, essendo stata ipotizzata anche un'alterazione recettoriale nei confronti della leptina. In assoluto, in ogni caso, la categoria più a rischio è rappresentata dalle donne di mezza età in menopausa, soprattutto se obese<sup>(9)</sup>, pazienti in cui i valori assoluti di leptina sono sicuramente i più aumentati.

Possiamo quindi affermare che la scarsità d'informazioni circa l'eziopatogenesi e l'evoluzione fisiopatologica dalla steatosi epatica alla steatoepatite, che ancora oggi non sono note, c'induce a ricercare ulteriori test diagnostici non invasivi. Tali test dovrebbero offrire risultati diagnostici almeno al pari del riscontro istologico su prelievo biotico di parenchima epatico, unico test che, anche se in-vasivo e d'alto costo sociale, fornisce la certezza diagnostica e che può riconoscere e distinguere i diversi gradi d'infiltrazione lipidica, d'infiammazione e di fibrosi lobulare.

In conclusione, attualmente siamo solo in grado di proporre l'incremento della leptinemia tra le possibili cause d'evoluzione da steatosi epatica a steatoepatite, consigliando di valutarne l'incremento serico, associandolo alla valutazione d'altri indici alterati d'infiammazione.

## BIBLIOGRAFIA

- Hoyumpa AM Jr, Greene HL, Dunn GO, Schenker S. Fatty liver: biochemical and clinical considerations. *Am J Dig Dis* 20: 1142-1170, 1975.
- Alpers DH, Sabesin SM. Fatty liver: biochemical and clinical aspects. In: Shiff L, Shiff RL, eds. *Disease of the liver*. J.B. Lippincot, Philadelphia, 949-978, 1978.
- World Health Organisation – Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation presented at: the World Health Organisation; June 1997; Geneva, Switzerland, Publication WHO/NUT/NCD 98.1.
- Must A, Spadaio J, Coakley EH, Field EH, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 282:1523-1529, 1999.
- Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. *Br Med Bull*; 53 (2):238-252, 1997.
- Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology*; 12 (5):1106-1110, 1990.
- Carleo R, Miano P, Gatti A. Epidemiologia delle epatopatie in un reparto di medicina generale. *La Riforma Medica* Vol. 94, n. 21, 1089-1094, 1979.
- Gatti A, Bonavita M, Fuccio F, Gobbo M, Carleo R. Possibili cause etiopatogenetiche della steatosi epatica in pazienti diabetici. *Quad Med Chir* 13 (2):105-108, 1997.
- Gatti A, Carleo R. Studio retrospettivo delle cause etiopatogenetiche della steatosi epatica in pazienti diabetici. *Atti della IV Riunione Annuale AMD Campania su: Diabete Mellito e Patologia Gastroenterica – Palazzo Reale di Caserta*; 83-84, 1994.
- Kaplan L.M. Leptin, obesity and liver disease, *Gastroenterology*; 115:99-1001, 1998.
- Kalra SP, Dube MG, Pu S, Xu B, Horvath TL, Kalra SS. Interacting appetite regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. *Endocrin Reviews*. 20 (1):68-100, 1999.
- Diehl AM. Non-alcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 19 (2):221-229, 1999.
- Suazo-Barahona J, Camino ME, Baptista A. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr*. 18 (6):353-358, 1999.
- Bacon B, Faravash MJ, Janey CG, Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology*; 10:1103-1106, 1994.
- SPSS for Windows, Rel. 10.0 Chicago, SPSS, 2001.

## L'educazione e la formazione continua dell'apprendimento: strumenti efficaci e graditi di clinical governance nel trattamento del diabete in ospedale



Gruppo di Lavoro Protocolli di Gestione Ospedaliera AMD-Campania  
A. Maffettone<sup>1</sup>, M. Rinaldi<sup>2</sup>, M. Schettino<sup>3</sup>,  
A. Gatti<sup>4</sup>, A. Gargiulo<sup>3</sup> e A. Botta<sup>5</sup>

adamaff@hotmail.com

<sup>1</sup>UOC Medicina interna ad indirizzo Cardiovascolare e Dismetabolico, AO Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli; <sup>2</sup>UOD Metabolica, AO Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli; <sup>3</sup>UOC Medicina, Ospedale S. Anna e S. Sebastiano, Caserta; <sup>4</sup>UOC Diabetologia, PO San Gennaro, ASL Napoli 1, Napoli; <sup>5</sup>AORN San Giuseppe Moscati, Avellino

**Parole chiave:** Educazione, Diabete, Ospedale, Clinical governance

**Keywords:** Education, Diabetes, Hospital, Clinical governance

In Italia oltre il 60% della spesa sanitaria correlata al diabete è dovuto a costi diretti attribuibili all'ospedalizzazione per complicanze acute e croniche e il diabete determina un aumento di spesa per assistito di circa 2000 €/anno. È oramai acclarato che la condizione diabetica è sempre un fattore sfavorevole ai fini dell'outcome ospedaliero, interventi chirurgici compresi. La gestione ottimale del paziente diabetico in ospedale richiede per questo una formazione continua, rivolta a tutti gli operatori sanitari, ai fini di migliorare la loro conoscenza sulle modalità di gestione, trattamento e cura delle persone con diabete. Tale formazione è uno degli strumenti di Clinical Governance a disposizione del personale sanitario. A tale fine, in collaborazione con l'AMD nella Regione Campania, attraverso corsi che hanno coinvolto tutto il personale Medico ed Infermieristico delle strutture ospedaliere campane, abbiamo organizzato e partecipato quali relatori ad un Gruppo di lavoro Interprovinciale che ha implementato l'utilizzo di protocolli di trattamento definiti dalle linee guida nazionali sul trattamento del diabete e dell'iperglicemia in ospedale in condivisione con gli operatori afferenti alla branche specialistiche di Diabetologia ed Endocrinologia, Cardiologia, Medicina d'Urgenza e Medicina Interna. Sono stati effettuati 5 incontri (pagine regionali del sito AMD) tra il settembre ed il dicembre 2013 che hanno coinvolto 5 ospedali della Campania (Avellino, Salerno, Caserta e Napoli). Hanno partecipato 182 persone nei vari incontri, con una media di circa 40 discenti a corso. Nell'elaborazione del questionario di gradimento finale sono stati presi in considerazione: rilevanza degli argomenti trattati, qualità educativa dell'evento formativo, utilità dell'evento ai fini formativi. L'analisi dei dati ha evidenziato: rilevanza degli argomenti: molto rilevante nel 90% ad Avellino, 98% a Caserta, 85% a Salerno,

95% a Napoli Osp Monaldi e 98% a Napoli Osp San Paolo. La qualità educativa del programma è risultata: eccellente/ottima nel 98% ad Avellino, Caserta, Salerno, nel 90% al Monaldi, nel 97% al S. Paolo; l'utilità dell'evento ai fini formativi è stata molto rilevante per l'85% dei partecipanti ad Avellino, per il 96% dei discenti a Caserta, il 97% a Salerno e 96% al Monaldi e 99% al S. Paolo. Dato il notevole gradimento da parte degli operatori sanitari delle varie strutture ospedaliere coinvolte, tale corso itinerante verrà ripetuto nel 2014 ed ha confermato l'importanza dell'apprendimento continuo da parte del personale sanitario, utile strumento di Clinical Governance.

## Esperienza e risultati di un piano formativo sul diabete nell'Azienda dei Colli attraverso il progetto MIGEDIO: Miglioramento della GESTione del Diabete In Ospedale

A. Maffettone<sup>1</sup>, M. Rinaldi<sup>2</sup>, A. Botta<sup>3</sup>

adamaff@hotmail.com

<sup>1</sup>UOC Medicina interna ad indirizzo Cardiovascolare e Dismetabolico, AO Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli; <sup>2</sup>UOD Metabolica, AO Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli; <sup>3</sup>AORN San Giuseppe Moscati, Avellino

**Parole chiave:** Educazione continua, Diabete, Ospedale, Clinical governance, MIGEDIO

**Keywords:** Continuing education, Diabetes, Hospital, Clinical governance, MIGEDIO

La Campania è la regione con la più alta prevalenza di diabete (7.2%), di conseguenza altrettanto elevata è la presenza di pazienti con diabete (pwd) negli Ospedali Campani. Come raccomandano gli Standard di Cura per il diabete la pwd deve essere considerata con particolare attenzione durante il ricovero da parte di tutto il personale sanitario ospedaliero al fine del buon esito del ricovero stesso. Pertanto è indispensabile che medici ed infermieri siano costantemente aggiornati sulle procedure gestionali e terapeutiche del diabete in ambito ospedaliero secondo i principi del Governo Clinico. A tale scopo abbiamo intrapreso nella ns AO un percorso formativo capillarizzato coinvolgendo sistematicamente tutto il personale addetto all'assistenza dei tre Ospedali (Monaldi, Cento Traumatologico Ortopedico, Cotugno). Il percorso prevedeva un questionario di valutazione pre e post apprendimento e consisteva in un percorso didattico di 6 ore con brevi presentazioni frontali, coinvolgimento in soluzioni di casi clinici e role playing. I docenti erano medici specialisti, dietiste e una psicologa. Ai partecipanti è stato anche somministrato il questionario FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) per valutare il proprio rischio di sviluppare diabete. Sono state effettuate complessivamente nove

sessioni formative (tre per ogni ospedale). Hanno partecipato n° 142 tra medici ed Infermieri. La rilevanza dell'argomento è risultata: molto elevata nell'80% dei partecipanti, rilevante nel 20%. L'intervento formativo è risultato molto efficace nel 70% dei partecipanti, efficace nel restante 30%. La qualità formativa è risultata: eccellente per l'80%, ottima nel restante 20%. Lo score del FINDRISC ha evidenziato che il rischio di sviluppare il diabete nei prossimi 10 anni è elevato per il 30% dei partecipanti al corso. In conclusione l'apprendimento continuo del personale sanitario è strumento valido di miglioramento della qualità e, se associato a semplici campagne di informazione della malattia, permette di fare anche prevenzione "sociale".

## L'organizzazione di una unità operativa di diabetologia ospedaliera secondo i criteri di governo clinico: i PDTA

A. Maffettone<sup>1</sup>, M. Rinaldi<sup>2</sup>, A. Botta<sup>3</sup>

adamaff@hotmail.com

<sup>1</sup>UOC Medicina interna ad indirizzo Cardiovascolare e Dismetabolico, AO Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli; <sup>2</sup>UOD Metabolica, AO Ospedali dei Colli, Monaldi, Napoli; <sup>3</sup>AORN San Giuseppe Moscati, Avellino

**Parole chiave:** Diabete e ospedale, Clinical governante, PDTA, Diabetes unit

**Keywords:** Diabetes management, Clinical governance, PDTA, Diabetes unit

Le patologie croniche non comunicabili rappresentano una delle sfide più difficili per tutti i sistemi sanitari a causa della loro continua ed inesorabile crescita. L'esempio più paradigmatico è rappresentato dal diabete mellito. Esso è sempre più frequentemente diagnosticato nei pazienti ospedalizzati ed è, quindi, necessario che in quasi ogni istituto di ricovero sia presente una struttura operativa costituita da professionisti dedicati a valenza interdipartimentale, interdisciplinare, poli-specialistica. Le strutture possono essere sia comples-

se (UOC) che semplici (UOS) ed aggregate in tal caso a reparti di Endocrinologia, Malattie del Metabolismo, Medicina Interna. La legge n. 9 del 22 luglio 2009 emanata dalla Regione Campania prevede il ruolo degli Ospedali come centri di 3° livello per il ricovero dei pazienti diabetici complicati. Abbiamo immaginato quali potrebbero essere gli specifici compiti di una struttura Diabetologica Ospedaliera e quale ne potrebbe essere la sua organizzazione. L'Unità Operativa di Diabetologia o meglio l'Unità Metabolica, potrebbe essere autonoma, affidata ad un Dirigente Medico di II Livello quale Responsabile oppure, una Unità Operativa intra o interdipartimentale (UOD) o Unità Operativa Semplice (UOS) aggregata ad una UOC di Medicina Interna o di Endocrinologia. La dotazione dei posti letto per ciclo di breve ricovero ordinario potrebbe essere tra i 2 e i 6 da utilizzare essenzialmente in caso di complicanze acute con rischio per la vita. I ricoveri programmabili (in regime ordinario o di Day Hospital) dovrebbero essere proposti dal MMG per: diagnosi diabete all'esordio, scompenso metabolico cronico, follow-up della malattia e delle sue complicanze, gravidanza in donna diabetica o diabete gestazionale, avvio utilizzo microinfusori, studio e cura del piede diabetico (eccetto ricovero di urgenza), esecuzione di procedure diagnostico-terapeutiche invasive, terapia del piede diabetico infetto e stato tossi-infettivo per gangrena. La dotazione dei posti letto da dedicare al DH ed al Day Service potrebbe essere di 2 posti letto per inquadramento diagnostico e terapeutico di un Diabete all'esordio con stadiazione di eventuali complicanze, per terapia del piede Diabetico non complicato, diabete gestazionale, esecuzione di procedure diagnostico-terapeutiche invasive, valutazione e stadiazione di più complicanze in un paziente diabetico anziano e/o fragile o con difficoltà motorie. Strumento di lavoro della UO Metabolica sono i PDTA: piani multiprofessionali e interdisciplinari di assistenza costruiti per diabetici tipo 1, tipo 2, donne con diabete gestazionale etc. e predisposti e utilizzati da chi eroga prestazioni sanitarie; essi identificano la migliore sequenza di azioni da effettuare al fine di raggiungere obiettivi di salute definiti a priori, con un'efficienza e un'efficacia ottimali. L'assistenza al paziente diabetico deve prevedere l'integrazione con la Medicina generale e quella del territorio.

## XXII Congresso Regionale AMD-SID Friuli Venezia Giulia

### Appropriatezza e sostenibilità in Diabetologia

22 novembre 2014 - Tavagnacco (UD)



#### La gestione ambulatoriale del diabete gestazionale attraverso l'evoluzione dei criteri diagnostici e dell'approccio clinico. Analisi di 7 anni di esperienza

P. Bordin<sup>1</sup>, L. Dotto<sup>1</sup>, L. Battistella<sup>2</sup>, A. Comici<sup>3</sup>, D. Felicetti<sup>1</sup>, N. Pupin<sup>1</sup>, E. Rosso<sup>1</sup>, F. Zamparo<sup>1</sup>, S. Zocchi<sup>1</sup>, V. Moretti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ambulatorio Diabetologico della Medicina; <sup>2</sup> Ginecologia; <sup>3</sup> Pediatria - Ospedale S. Antonio - S. Daniele del Friuli (UD)

**Introduzione.** La prevalenza del diabete gestazionale (GDM) varia dal 2 al 14% nelle casistiche. Dalla fine del 2005 è attivo un ambulatorio dedicato al GDM. La Consensus Italiana del 2010 prima e poi le Linee Guida del 2011 hanno introdotto importanti modifiche nello screening e diagnosi del GDM.

**Materiali e metodi.** Sono state analizzate le cartelle informatiche degli anni 2006-2012. La diagnosi di GDM veniva fatta con l'OGTT (minicurva da 50g di glucosio, poi eventualmente curva da 100 g) il prima possibile nelle pazienti ad alto rischio, alla 24-28a settimana nelle restanti. Dal 2010 sono stati adottati i nuovi criteri di diagnosi di GDM: unica glicemia a digiuno  $\geq 92$ mg/dl in qualsiasi momento o OGTT da 75g alla 24-28a settimana. Le linee guida del 2011 infine indicano come unico strumento di diagnosi del GDM la OGTT, alla 16-18a settimana nei soggetti ad alto rischio, alla 24-28a settimana in quelli a medio rischio. Abbiamo confrontato i gruppi delle pazienti seguiti prima del 2010, nel periodo 2010-2011, dopo il 2011.

**Risultati.** Nel periodo analizzato vi sono stati 7700 parti (circa 1100/anno) e sono state seguite dall'ambulatorio diabetologico 533 gestanti, età media  $33.5 \pm 5a$ , il 50% primipare, il 18% straniera, il 5% avevano un diabete pre-esistente. L'outcome ostetrico: è risultato analogo a quello delle gestanti non diabetiche, con tassi simili di taglio cesareo (18%) e macrosomia (13%).

**Conclusioni.** L'implementazione delle nuove linee guida nel 2010 ha più che raddoppiato le nostre pazienti, con analogo effetto sull'epidemiologia del GDM; molte diagnosi venivano fatte nel primo trimestre e vi era una presa in carico anticipata da parte dell'ambulatorio diabetologico. I criteri del 2011 portano a una situazione intermedia. Nel secondo e terzo gruppo vi è stato un maggior uso di insulina, in parte per gli obiettivi glicemici diventati più restrittivi. Il parto anticipato del secondo

Tabella 1.

Gruppo	2006-2009	2010-2011	2012
Prevalenza GDM (%)	5.5	12.2	7.3
Prima visita (settimane)	28	24	28
N° visite	5	5	4
BMI iniziale	25	27	26
BMI finale	29	30	30
Incremento ponderale (kg)	12	8	12
Terapia insulinica (%)	20	26	28
Età gestazionale al parto (sett+g)	39+3	37+5	38+5
OGTT post partum	18	25	41

gruppo riflette una modifica nella politica dei ginecologi, che inducono il parto alla 38a settimana nelle pazienti più a rischio: questo sta portando ad una riduzione dei nati macrosomici e del tasso dei cesarei. Incoraggia il trend in aumento delle pazienti che eseguono l'OGTT post partum, che risulta spesso patologica.

#### Restare coi piedi per terra: metodiche a confronto per identificare l'etiologia delle infezioni del piede diabetico

P. Bordin<sup>1</sup>, R. Da Ros<sup>2</sup>, F. Pistola<sup>3</sup>, D. Felicetti<sup>1</sup>, E. Rosso<sup>1</sup>, N. Pupin<sup>1</sup>, F. Zamparo<sup>1</sup>, G. Boezio<sup>3</sup>, V. Moretti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ambulatorio Diabetologico, ospedale di S. Daniele del Friuli, ASS4 "Medio Friuli"; <sup>2</sup>SOS Diabetologia, ospedale di Monfalcone, ASS2 "Isontina"; <sup>3</sup>Laboratorio d'analisi, ospedale di S. Daniele del Friuli ASS4 "Medio Friuli"

**Introduzione.** Le lesioni del piede diabetico sono spesso infette e richiedono un approccio multidisciplinare (antibioticoterapia, pulizia locale, rivascularizzazione). Documentare il patogeno responsabile è difficile, perché le ulcere risultano colonizzate da microrganismi opportunisti, mentre solo un numero limitato di specie è coinvolto nelle infezioni profonde. Manca ancora un consenso sull'indagine microbiologica più appropriata.

Scopo dello studio è valutare la correlazione microbiologica fra campioni ottenuti da:

- Tampone superficiale dopo disinfezione
- Tampone profondo dopo cruentazione del tessuto e disinfezione
- Campione di tessuto inserito in terreno colturale dopo cruentazione e disinfezione

Queste procedure sono state eseguite in successione su pazienti con infezione clinicamente valutabile secondo criteri di arrossamento, edema, secrezione e odore.

**Risultati.** Abbiamo raccolto campioni da 23 pazienti consecutivi (età media 70, durata media di malattia 20 anni, 21 maschi). La maggioranza dei soggetti ha evidenziato una positività polimicrobica, con una media di 2 germi diversi coltivati con ognuna delle tre modalità di campionatura. I campioni profondi hanno prodotto più frequentemente colture monomicrobiche rispetto al tampone superficiale (6/23 versus 3/23). Le differenze maggiori si hanno nei germi coltivati: lo *Staphylococcus aureus* è sempre il primo isolato (rispettivamente 11/23, 10/23 e 14/23), ma nei tamponi superficiali e profondi vi è a seguire un'ampia dispersione di germi, con prevalenza di abituali contaminanti, mentre nei campioni di tessuto si registra una prevalenza di germi tipicamente patogeni (*Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*). La positività di vari campioni di tessuto per più di 3 germi impone un approfondimento sulle modalità di prelievo (es. non passando per la ferita).

**Conclusioni.** Sono emerse significative differenze nella popolazione di germi isolati con le diverse modalità di prelievo, che possono guidare la strategia antibiotica. Il campione più informativo sembra quello biotico, che però richiede particolare attenzione nei vari passaggi esecutivi.

comprendente 4 intensità crescenti. Durante le prove, i volontari hanno indossato un cardiofrequenzimetro (Polar, Finlandia) e una maschera respiratoria (Quark b2, Cosmed, Italia). Sono stati calcolati i valori a stato stazionario di tutti i parametri e le velocità di ossidazione dei carboidrati.

**Risultati.** La frequenza cardiaca (f.c.) durante esercizio non era diversa nei 2 gruppi (pazienti vs. controlli), sia come valori assoluti (effetto gruppo, p=NS), sia come percentuale della riserva di f.c. (effetto gruppo, p=NS). Quest'ultima è risultata diversa tra i soggetti con diverso grado di allenamento (effetto allenamento, p<0.05). I volontari Sedentari e quelli Poco allenati avevano f.c. paragonabili. La velocità di ossidazione dei carboidrati non è risultata diversa nei pazienti e nei controlli (effetto gruppo, p=NS); a parità di intensità dell'esercizio, la velocità di ossidazione dei carboidrati dipende dal grado di allenamento (effetto allenamento, p<0.01), variando da 2.3 g/min nei soggetti Sedentari a 1.8 g/min nei soggetti Ben allenati (per una potenza di 100W).

**Conclusioni.** I risultati confermano che la velocità di ossidazione dei carboidrati nei pazienti affetti da diabete tipo 1 non è diversa da quella dei controlli. Complessivamente, i soggetti molto allenati hanno una ridotta velocità di ossidazione dei carboidrati rispetto ai soggetti sedentari e a quelli poco allenati.

## Effetto del grado di allenamento sulla velocità di ossidazione dei carboidrati durante attività fisica

M.P. Francescato<sup>1</sup>, A. Buoite Stella<sup>1</sup>, L. Tonutti<sup>2</sup>, S. Agus<sup>2</sup>, R. Assaloni<sup>2</sup>, C. Tortul<sup>2</sup>, B. Brunato<sup>2</sup>, E. Manca<sup>2</sup>, G. Zanette<sup>2</sup>, R. Candido<sup>2</sup>, M. Geat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche, Università di Udine; <sup>2</sup>Centri Diabetologici Regione FVG

**Premessa.** La stima della velocità di ossidazione dei carboidrati è una delle basi dell'algoritmo ECRES che stima la quantità di carboidrati necessari ad evitare squilibri glicemici durante esercizio nei pazienti tipo 1. Scopo del lavoro era studiare l'effetto del grado di allenamento sulla velocità di ossidazione dei carboidrati.

**Materiali e metodi.** Sono stati reclutati 27 pazienti (18M, 9F; 39±9 anni; HbA1c 6.9±1.0%) e 22 volontari sani (10M, 12F; 35±12 anni) con stesse caratteristiche antropometriche (massa: 68.6±11.5 kg; altezza: 173±8 cm; BMI: 22.8±2.9 kg/m<sup>2</sup>) che sono stati classificati in 4 categorie di grado di allenamento in base alle risposte date ad un questionario: Sedentari (n=12), Poco allenati (n=8), Ben allenati (n=16), Molto Allenati (n=13). I volontari hanno effettuato un esercizio di circa 25 min,

## La transizione dell'adolescente con diabete di tipo 1 (DM1) dall'ambulatorio pediatrico al centro diabetologico dell'adulto

L. Grego<sup>1</sup>, M. Zanatta<sup>1</sup>, L. Tonutti<sup>2</sup>, S. Agus<sup>2</sup>, M.A. Pellegrini<sup>2</sup>, G. Venturini<sup>2</sup>, F. Vescini<sup>2</sup>, M. Armellini<sup>2</sup>, C. Sartori<sup>2</sup>, G. Cricchiutti<sup>1</sup>, F. Grimaldi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica; <sup>2</sup>SOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo – Az. Ospedaliero Universitaria di Udine (AOUD)

**Premessa e scopo dello studio.** La transizione dalla pediatria al Servizio di diabetologia dell'adulto è un momento critico per l'adolescente con diabete, una sfida per gli operatori e l'organizzazione sanitaria.

Obiettivo dello studio è stato valutare l'impatto della transizione sul controllo metabolico, sul follow-up e sulle complicanze croniche nei ragazzi che hanno effettuato il passaggio dalle cure pediatriche a quelle della diabetologia dell'adulto nella Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine.

**Metodi.** Tutti i ragazzi con DM1 che hanno eseguito la transizione nel periodo 2003-2013 sono stati inclusi

in uno studio retrospettivo osservazionale. Sono stati analizzati dati clinici, età al trasferimento, intervallo tra l'ultima visita pediatrica e la prima nella diabetologia dell'adulto, frequenza dei controlli, HbA1c, BMI, insorgenza di nuove complicanze nel primo anno dopo il passaggio.

**Risultati.** Hanno effettuato la transizione 46 ragazzi, 20M e 26 F, con età al passaggio di  $18,2 \pm 2,4$  anni ( $M \pm DS$ ) e durata di malattia di  $7,8 \pm 6$  anni ( $M \pm DS$ ). L'intervallo tra l'ultima visita in pediatria e la prima nel centro dell'adulto è stato di  $4,3 \pm 3,2$  mesi ( $M \pm DS$ ). Il 98% dei pazienti ha eseguito regolarmente il follow-up nel primo anno. Nel centro dell'adulto il numero dei controlli è stato  $4,1 \pm 2,0$ /anno rispetto a  $3,8 \pm 0,7$ /anno in pediatria ( $p$  n.s.). L'HbA1c è aumentata solo nei maschi ( $p < 0,05$ ). Il BMI è aumentato da  $22,7 \pm 3,4$  ( $M \pm DS$ ) a  $23,6 \pm 3,4$   $kg/m^2$  ( $M \pm DS$ ) ( $p < 0,0001$ ). Non si sono manifestati nuovi casi di retinopatia o nefropatia.

**Conclusioni.** La transizione strutturata all'interno della stessa Azienda ha garantito la continuità delle cure. Il deterioramento del compenso metabolico di alcuni ragazzi era verosimilmente legato a problemi psicologici e sociali personali e del contesto familiare. Una organizzazione dell'accoglienza ottimizzata e la presenza di un supporto psico-sociale potrebbero migliorare la qualità dell'assistenza per i giovani nel periodo della transizione.

---

## Conoscenze in tema di piede diabetico fra gli infermieri dell'Azienda Ospedaliero-universitaria di Udine. Un'indagine a campione

P.M. Miniussi<sup>1</sup>, L. Caporale<sup>2</sup>, S. Monticelli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliero-universitaria S. Maria della Misericordia di Udine, Ambulatorio per la cura del piede diabetico, S.O. Medicina interna di Cividale; <sup>2</sup>Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Udine

**Premessa.** La gestione delle lesioni cutanee croniche, tra cui il piede diabetico, viene sempre più spesso demandata anche in ospedale al personale infermieristico. Non è però noto quale sia il suo livello di conoscenze in materia, premessa necessaria per una adeguata presa in carico di tali pazienti. Si è ritenuto perciò utile indagarlo con uno studio descrittivo, anche per valutare la necessità ed i contenuti di un eventuale programma di formazione specifica.

**Scopo dello studio.** Valutare il livello di conoscenze in tema di valutazione e cura del piede diabetico tra gli infermieri operanti nell'Azienda ospedaliero-universitaria di Udine; ricercare eventuali differenze tra quanti si ipotizza siano frequentemente od occasionalmente a

contato con il piede diabetico e quanti lo sono raramente o mai; ricercare eventuali relazioni fra età, anzianità professionale e tipo di formazione e livello di conoscenze nel campo specifico.

**Metodi.** Ci si è serviti di un questionario strutturato a risposte multiple o aperte, anonimo, contenente 12 quesiti su aspetti anagrafici e professionali e 14 quesiti su aspetti teorico/pratici dell'assistenza al piede diabetico.

Il questionario è somministrato a 380 infermieri in servizio presso 20 strutture operative diverse dell'Ospedale di Udine (Anestesia e Rianimazione 1 e 2, Clinica di Anestesia e Rianimazione, Cardiocirurgia, Cardiologia, Pneumologia, Ortopedia, Clinica Ortopedica, Otorinolaringoiatria, Clinica Pediatrica, Clinica Medica, Medicina Interna 1 e 2, Clinica delle Malattie Infettive, Dermatologia, Diabetologia, Nefrologia, Post-acuti). La partecipazione allo studio è stata volontaria; 198 infermieri, pari al 52% degli interpellati, ha restituito il questionario compilato.

**Risultati.** Una maggioranza rilevante del personale aderente all'indagine ha dichiarato di curare raramente o mai persone con piede diabetico (80,30%) e di non aver mai partecipato ad attività di formazione e aggiornamento sull'argomento (73,20%); peraltro, solo il 43,40% reputa la sua conoscenza in materia non adeguata o insufficiente.

Nel complesso le risposte evidenziano notevoli carenze non solo su argomenti pertinenti al piede diabetico (caratteri della cute neuropatica, sede e trattamento delle ipercheratosi, significato della manovra "probe to bone", classificazione delle lesioni, caratteristiche delle ortesi ideali), ma anche su aspetti di carattere generale (sede di prelievo da una lesione aperta del campione per esame colturale, scelta del disinfettante). Sono risultate invece buone le percentuali di risposta corretta ai quesiti sui criteri di avvio immediato del paziente al Pronto Soccorso, sulle caratteristiche dell'ulcera infetta e sulla frequenza di sostituzione della medicazione in schiuma di poliuretano.

Non è stata rilevata alcuna correlazione fra le caratteristiche demografiche, il titolo di studio, l'anzianità professionale e di servizio degli intervistati e le rispettive percentuali di risposte corrette, così come fra gli infermieri operanti in strutture dove il contatto con il piede diabetico è possibile, se non frequente, e quelli delle strutture dove tale contatto è altamente improbabile.

**Conclusioni.** L'indagine, pur con gli evidenti limiti metodologici, evidenzia la necessità di una più incisiva attività di formazione in tema di assistenza al piede diabetico e, più in generale, alle lesioni cutanee croniche già durante il corso di studi universitario. Di questa necessità appaiono consapevoli gli stessi intervistati, tanto che alcuni di essi, a fianco alla domanda relativa alla formazione, hanno aggiunto il loro interesse a partecipare a tali attività.

## Uso delle "APP" nella gestione del diabetico tipo 1: risultati di un'indagine conoscitiva

R. Muraro<sup>1</sup>, M. Armellini<sup>2</sup>, R. Assaloni<sup>1</sup>, B. Brunato<sup>1</sup>, L. Tonutti<sup>2</sup>, C. Tortul

<sup>1</sup>SOS di Diabetologia Monfalcone e Gorizia ASS 2 Isontina; <sup>2</sup>SOC di Endocrinologia e malattie del Metabolismo AOU S. Maria della Misericordia Udine

**Introduzione.** Negli ultimi anni sono state create numerose pagine dedicate al diabete all'interno dei social network e sono state create svariate applicazioni "APP" per la gestione della malattia. Il flusso di informazioni reperite in tali sedi e l'uso di tali supporti si sta facendo sempre più largo nella gestione della malattia e nel processo terapeutico in condivisione con il team.

**Scopo.** Al fine di valutare l'uso di APP da parte dei nostri pazienti e l'accesso alle pagine dedicate dei social network abbiamo condotto un'indagine conoscitiva che veniva proposta ai pazienti diabetici tipo 1, con multi-iniettiva o con microinfusore, che hanno dato la loro disponibilità negli ultimi 2 mesi.

**Materiali e metodi.** Abbiamo sottoposto un questionario a 110 persone con DM1.

Nel questionario viene richiesto:

1. APP usate;
2. APP usate per la gestione del diabete, per la dieta, per la gestione del diario glicemico o per l'attività fisica;
3. quante APP vengono usate;
4. vantaggi o svantaggi nell'uso delle APP;
5. Se sono state consigliate da personale della diabetologia o amici o familiari o altri.

**Risultati.** 110 persone hanno accettato di rispondere al questionario. Età media 41 (da 19 a 66 anni), media di durata di malattia 21 anni (da 4 a 54 anni), BMI medio 24,9 (da 18 a 39), HbA1c media 7,7%, diabetici con microinfusore 66,36%, eseguono il calcolo dei CHO 84,5% del totale.

Dei 110 soggetti 30 usa almeno 1 APP (n. 17 ave-

vano scaricato una APP, n. 7 due APP, n. 2 tre APP e n. 4 quattro APP) per la gestione di malattia o per la gestione dell'attività fisica, di questi solo 1/3 avevano saputo da personale di diabetologia dell'esistenza della APP (APP di fonte sicura con banca dati certificata), gli altri avevano reperito l'indicazione all'uso da amici o da internet. Dall'indagine sono risultate ben 19 tipi di APP scaricate di cui le più usate riguardano l'alimentazione e il calcolo dei CHO (altre riguardano la gestione del diabete e l'attività fisica). Chi utilizza l'APP ha un'età media di 39 anni e una durata media del diabete di 24 anni, presenta un BMI medio di 25,3, una glicata media di 7,8%, pratica il calcolo dei CHO per il 93%.

**Vantaggi:** hanno elencato dei vantaggi solo il 13,6% delle persone intervistate, sono state indicati per le APP che riguardano la dieta: facilità d'uso; avere a disposizione le foto per la verifica della porzione; elenco numerosi di alimenti; verifica veloce della quantità in carboidrati degli alimenti.

**Svantaggi:** solo il 10% degli intervistati hanno riportato delle note negative sempre per le APP che riguardano la dieta: mancano diversi alimenti; manca la possibilità di inserimento di rapporti I/CHO specifici.

**Conclusioni.** L'utilizzo di supporti tecnologici sta diventando sempre più diffuso; non esiste ad oggi una regolamentazione per la creazione di tali supporti. Risulta necessario condividere con il paziente la scelta di una APP e una valutazione tecnica delle nuove APP da parte degli specialisti. In ogni caso l'uso delle APP sembra di valido supporto alla gestione della malattia diabetica in particolare nei pazienti giovani.

## BIBLIOGRAFIA

1. Tiefengrabner Martin, Domardt Michael, Oosting Gertie J, Schwenoha Karin, Stutz Thomas, Weitgasser Raimund, Ginzinger Simon W.: Can Smartphone-based Logging Support Diabetologists in Solving Glycemic Control Problems?; eHealth 2014.
2. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Center for Biologics Evaluation and Research: Mobile Medical Applications Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff; September 25, 2013.
3. European Commission: Green Paper on mobile Health; Brussels, 10.04.2014.

Tabella 1.

		Età media	Anni di diabete	BMI	HbA1c	Terapia Multi-iniettiva	Terapia con microinfusore	Usa Calcolo CHO
n. totale intervistati	110	41	21	24,9	7,7%	33,64%	66,36%	84,5%
n. totale persone che utilizzano le APP	30 (27,3%)	39	24	25,3	7,8%	30%	70%	93%

## Valutazione dell'efficacia dei corsi residenziali per diabetici organizzati dai Centri Diabetologici di Trieste

A. Petrucco, S. Cum, K. Tercelj, E. Presti, N. Daris, G. Koricanac, R. Alberti, S. Perini, A. Toso, E. Tommasi, G. Jagodnik, M. Casson, E. Del Forno, E. Manca, E. Caroli, R. Candido

S.S. Centri Diabetologici Distrettuali, A.S.S. 1 - Triestina

I Centri Diabetologici di Trieste organizzano annualmente 2 corsi residenziali per pazienti (pz) diabetici in terapia insulinica. Nel 2013 sono stati richiamati i partecipanti ai corsi degli anni 2010, 2011 e 2012 per valutarne l'efficacia, in termini di apprendimento e controllo metabolico, a distanza di tempo. Per la valutazione delle conoscenze è stato somministrato ai pz il medesimo questionario regionale che avevano compilato all'inizio e alla fine del corso residenziale.

**Risultati.** Ai corsi residenziali esaminati hanno partecipato 37 pz, 22 femmine e 15 maschi, età media  $50 \pm 21$  anni, durata del diabete  $13 \pm 11$  anni, 24 affetti da DMT1 o LADA e 13 da DMT2. A tutti è stato proposto il corso di rinforzo, ma solo 20 persone hanno aderito: 8 maschi e 12 femmine, età media  $53 \pm 14$  anni, durata media di diabete  $14 \pm 11$  anni.

I risultati della valutazione sono riassunti nella tabella sottostante.

	Pre-corso residenziale (n. 37 pz.)	Post-corso residenziale (n. 37 pz.)	Corso rinforzo 2013 (n. 20 pz.)
HbA1c (%)	$7,8 \pm 3,8$	$7,7 \pm 1,3$	$7,6 \pm 0,7$
Glicemia (mg/dl)	$159 \pm 50$	$153 \pm 44$	$153 \pm 24$
Peso (kg)	$74 \pm 11$		$73 \pm 14$
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$26 \pm 2$		$26 \pm 5$
Colesterolo (mg/dl)	$184 \pm 43$		$185 \pm 37$
HDL (mg/dl)	$62 \pm 10$		$62 \pm 19$
LDL (mg/dl)	$103 \pm 25$		$99 \pm 22$
Trigliceridi (mg/dl)	$91 \pm 65$		$89 \pm 75$
Errori commessi nel questionario regionale (%)	$20 \pm 8\%$	$14 \pm 6\%$	$16 \pm 11\%$

Al test di verifica delle conoscenze le persone che hanno effettivamente partecipato al corso di rinforzo hanno presentato una percentuale di errore, prima del medesimo, del  $16 \pm 11\%$ , mentre coloro che non hanno aderito al corso hanno presentato una percentuale media di errore del  $18 \pm 3\%$  (dato di fine corso residenziale). È emerso inoltre che, chi aveva partecipato al corso residenziale più recentemente, aveva commesso, al richiamo, meno errori di chi aveva partecipato 3 anni prima ( $14 \pm 3\%$  contro il  $21 \pm 6\%$ ).

**Conclusioni.** La partecipazione ai corsi residenziali sembra permettere il miglioramento del controllo glicico-metabolico con una riduzione dell'HbA1c dello  $0,23\%$ . Dopo la partecipazione ai corsi residenziali, i questionari hanno evidenziato una maggiore conoscenza della malattia e della sua autogestione, pur evidenziando una differenza tra coloro che hanno aderito alla proposta di rinforzo educativo rispetto a coloro che, probabilmente per scarsa motivazione, non lo hanno fatto. È emerso inoltre che, chi aveva partecipato al corso residenziale più recentemente, aveva commesso, al richiamo, meno errori di chi aveva partecipato 3 anni prima ( $14 \pm 3\%$  contro il  $21 \pm 6\%$ ); dato che sottolinea la necessità di rinforzi educativi periodici nei pazienti diabetici in terapia insulinica e conferma quanto riportato da altri lavori della letteratura che hanno evidenziato una maggiore efficacia dei percorsi educativi di lunga durata, con rinforzi educativi nel follow up.

## Ipo? No grazie. Percorso diagnostico-educazionale per il paziente con ipoglicemia: risultati di uno studio osservazionale

V. Toffoletti<sup>1</sup>, C. Boscarol<sup>2</sup>, S. Cannella<sup>2</sup>, L. Pellarini<sup>2</sup>, S. Perini<sup>3</sup>, A. Toso<sup>3</sup>, C. Sartori<sup>2</sup>, E. Rosso<sup>4</sup>, F. Vidotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria S. Maria della Misericordia; <sup>2</sup>SOC di Endocrinologia e malattie metaboliche, SOS di diabetologia Udine; <sup>3</sup>ASSI Triestina-Centro Diabetologico Distretto 4; <sup>4</sup>Azienda per i Servizi Sanitari n° 4 "Medio Friuli" San Daniele

**Introduzione.** Identificare il rischio ipoglicemico correlandolo alla frequenza, all'intensità, al momento in cui si manifesta e alla causa scatenante, permette all'equipe diabetologia di educare il paziente a prestare maggiore attenzione all'evento ipoglicemico per poter prevenire tale complicanza acuta. L'attenzione dell'operatore sanitario è prevalentemente rivolta all'intervento educativo correttivo dell'ipoglicemia, mentre scarso o nullo è il tempo dedicato all'osservazione di misure preventive.

**Materiali e metodi.** Nel presente studio sono stati arruolati casualmente, in un arco temporale di 3 mesi, pazienti con episodi ipoglicemici, in visita nei rispettivi centri per il controllo programmato. È stata compilata una scheda di rilevazione specificando il tipo di diabete, gli anni di diabete, l'intensità dell'ipoglicemia, la frequenza, la loro distribuzione e le cause. È stato messo in correlazione il tipo di diabete con il tipo di ipoglicemia, la frequenza e le cause. È stato effettuato un confronto tra le cause di ipoglicemia ed il momento della giornata in cui si manifestano e infine sono stati messi in correlazione gli anni di diabete con il tipo di ipoglicemia.

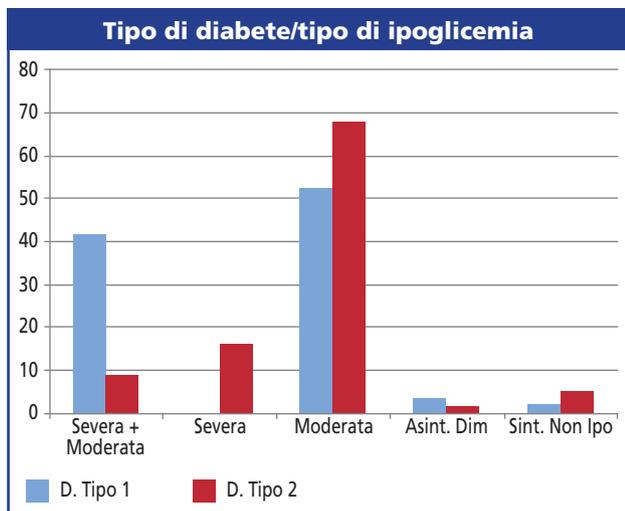


Tabella A.

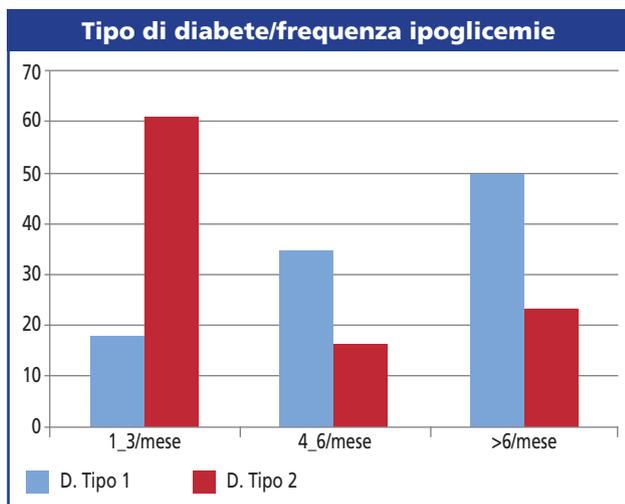


Tabella B.

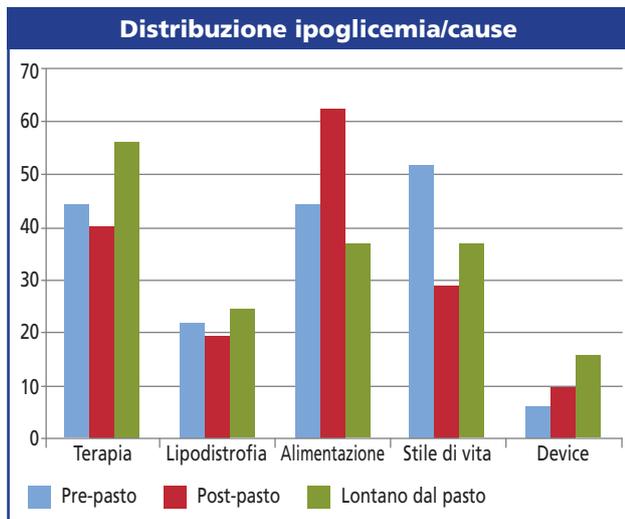


Tabella C.

**Risultati.** È stato arruolato un campione di 140 soggetti con diabete di tipo 1 e 2. Nell'intero campione è risultata prevalente l'ipoglicemia moderata (Tabella A) mentre la frequenza dell'ipoglicemia è maggiore nel tipo 1 (Tabella B). La causa principale dell'ipoglicemia post prandiale è l'alimentazione (Tabella C), mentre negli episodi ipoglicemici verificatisi lontano dai pasti o prima, la terapia e lo stile di vita, risultano essere tra le cause principali. Non sembrano significativi gli anni di diabete sull'incidenza delle ipoglicemie.

**Conclusioni.** L'attenzione alla causa dell'ipoglicemia e al momento in cui si manifesta, permette di strutturare un intervento educativo di tipo preventivo verificabile nel tempo.

L'intervento educativo sensibilizzerà il paziente alla prevenzione e a collegare l'evento ipoglicemico alla sua causa diretta.

## Prevalenza del Diabete Mellito Gestazionale (DMG) nella Provincia di Pordenone e valutazione dei principali outcomes materno-fetali in donne italiane ed immigrate affette da DMG seguite presso la SSD di Diabetologia della Azienda Ospedaliera di Pordenone

G. Zanette, C. Miranda, P. Li Volsi, S. Azzano, L. Buoro, G. Marinoni, G. Schiavo, M.L. Villalta, S. Monselesan, S. Masutti, E. Levis, E. Cervesato, G.S. Carniello, P. Cesselli<sup>1</sup>

SDD Diabetologia, Dipartimento di Medicina Interna, Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli; <sup>1</sup>Casa di Cura Policlinico S. Giorgio - Pordenone

**Premesse e scopo dello studio.** Nella Provincia di Pordenone (ASS6) lo screening del DMG viene eseguito sulla base di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) condiviso e la diagnosi del DMG viene attuata secondo i criteri stabiliti dalle Linee Guida della Gravidanza Fisiologica (2011). Tutte Le donne eseguono l'OGTT presso i Laboratori dell'AOSMA o della Casa di Cura Policlinico S. Giorgio. Inoltre presso la SSD di Diabetologia dell'AOSMA è disponibile un data base con i dati delle pazienti con diagnosi di DMG seguite a partire dal mese di gennaio 2011.

**Materiali e metodi.** Sono stati esaminati i dati relativi all'esito delle OGTT eseguite negli anni 2011-2013. È stata condotta un'analisi degli outcomes materno-fetali relativi a 579 pazienti con DMG seguite presso la SDD di Diabetologia nel periodo 2011-

2014. Sono stati confrontati i dati delle pazienti di nazionalità italiana con quelli delle pazienti immigrate, inoltre i dati ottenuti sono stati confrontati con quelli di un'ampia casistica nazionale (Lapolla et al. 2009).

**Risultati.** La prevalenza del DMG è risultata del 15.6% nel 2011, del 14.6% nel 2012 e del 13.5% nel 2013 rispetto ad una prevalenza del 7.5% rilevata in un'analisi eseguita nella stessa area nel 2005 quando lo screening era attuato mediante il minicarico orale di glucosio. Confrontando le caratteristiche cliniche e gli outcomes materno-fetali della nostra popolazione (n° 579 pazienti) con i dati dello studio multicentrico nazionale (n° 3465 pazienti) sono stati rilevati: età (anni)  $32.9 \pm 5.4$  vs  $32.3 \pm 4.7$  ( $p < 0.005$ ), BMI pregravidico  $26.4 \pm 5.4$  vs  $25.3 \pm 5.4$  ( $p < 0.001$ ), epoca gestazionale alla diagnosi (settimana)  $22.5 \pm 5.8$  vs  $27.2 \pm 5.2$  ( $p < 0.001$ ), terapia insulinica 25.7% vs 31.0% ( $p = 0.012$ ), epoca gestazionale al parto (settimana)  $39.0 \pm 1.9$  vs  $38.7 \pm 1.9$  ( $p < 0.001$ ), tagli cesarei 27.7% vs 34.9% ( $p < 0.001$ ), macrosomia 10.2% vs 8.7% ( $p$  NS), Il gruppo delle 579 donne con DMG era inoltre composto da 333 donne italiane e da 246 donne immigrate. Il confronto tra i due gruppi (italiane vs immigrate) ha mostrato le seguenti variabili statisticamente significative: obesità + sovrappeso: 50.3% vs 60.5% ( $p = 0.034$ ), terapia insulinica: 22.1 vs 30.4% ( $p = 0.035$ ), taglio cesareo 30.3% vs 23.9% ( $p = 0.022$ ).

**Conclusioni.** La prevalenza del DMG nella Provincia di Pordenone, è risultata mediamente del 15.5%. Confrontando la nostra casistica con quella nazionale si è potuto evidenziare un minor ricorso al taglio cesareo nella nostra popolazione mentre la prevalenza della macrosomia fetale è risultata leggermente superiore ma non statisticamente significativa. Infine nel gruppo delle pazienti immigrate è stata evidenziata una maggior prevalenza di sovrappeso e obesità, una percentuale più elevata di pazienti trattate con insulina ma una minor prevalenza di parti con taglio cesareo.

## "Curati-con-stile" progetto di comunità volto alla modifica dello stile di vita per curare e prevenire il diabete e la sindrome metabolica

Francescutto C.A.

Ambulatorio Diabetologico Ospedale di Prossimità Maniago

La sedentarietà e l'eccessivo e disordinato introito alimentare sono tra le principali concause note che incidono sulla patogenesi delle patologie correlate alla sindrome metabolica, in particolare il diabete mellito tipo 2: l'intervento sulla modifica di tali fattori riconducibili agli stili di vita risulta di massima efficacia negli anni precedenti alla diagnosi di diabete (IGF e IGT) ed utile come parte integrante della cura quando esso sia già manifesto.

Troppo spesso la sfiducia da parte del personale sanitario circa la possibilità di riuscire ad incidere sul cambiamento li induce a trascurare le potenzialità dei presidi terapeutici rappresentati dal movimento e dall'alimentazione, riducendone l'efficacia ad un dialogo medico-paziente in cui al massimo si consiglia un generico ed inefficace: *si muova di più e mangi di meno*.

L'intervento proposto dal progetto "Curati con stile" è di carattere collettivo nei confronti della comunità ed è di tipo sia informativo (*conoscere per cambiare*), sia volto alla modifica comportamentale (*la motivazione come motore della conoscenza per cambiare*), sia inteso a sostenere la durata nel tempo del cambiamento (*durare è più difficile che cambiare*), allo scopo di ridurre la sedentarietà e soprattutto le patologie ad essa correlate.

Il progetto si propone di quantificare e personalizzare le dosi di movimento utili per la salute della persona, inducendo un progressivo e graduale incremento della "posologia": le tematiche alimentari associate ai numerosi percorsi finora proposti (*130 percorsi per un totale di 1200 km disegnati nel pordenonese*) fungono da stimolo per proporre un'educazione alimentare di base.

Newsletter n. 11

# Newsletter ANNALI AMD



## ANNALI AMD

### Direttore:

- Paolo Di Bartolo

### Componenti:

- Giuseppe Armentano
- Rocco Bulzoni
- Katherine Esposito
- Edoardo Mannucci
- Andrea Nogara

### Consulenti esterni:

- Antimo Aiello
- Riccardo Candido
- Antonino Cimino
- Marina Maggini
- Iliadio Meloncelli
- Alberto Rocca
- Giacomo Vespasiani

### Consulenti esterni CORE:

- Antonio Nicolucci
- Maria Chiara Rossi

### Referente CDN:

- Antonio Ceriello

### Referente Fondazione:

- Carlo B. Giorda

## 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

## Presentazione in anteprima dell'ottava edizione degli Annali

Si è tenuta il 24 Marzo 2015 a Roma la presentazione in anteprima dei nuovi Annali (ottava edizione).

Il nuovo volume, che sarà presentato ufficialmente e distribuito in occasione del congresso AMD di Genova (13-16 Maggio 2015), contiene tutti gli indicatori di qualità utilizzati nel volume Annali 2012 per fotografare l'evoluzione dell'assistenza negli anni 2004-2011 **divisi per regione**.

Ogni regione avrà quindi a disposizione uno strumento operativo formidabile per analizzare, nell'ambito di incontri regionali, punti di forza e limiti dell'assistenza e impostare strategie di miglioramento sugli aspetti specifici che necessitano di particolare attenzione.

È importante ribadire con forza che l'obiettivo dei nuovi Annali non è alimentare il confronto di merito tra regioni, che sarebbe poco utile ed errato dal punto di vista metodologico (le caratteristiche dei pazienti e dei centri che operano nelle diverse regioni sono sistematicamente diversi e non permettono un confronto standardizzato).

L'ottica è quella di confrontarsi con i colleghi che operano all'interno dello stesso sistema sanitario regionale e valutare assieme le possibili cause di processi/esiti sub ottimali, come migliorare l'intensità/appropriatezza dei trattamenti, come riorganizzare al meglio tempo e risorse, come utilizzare al meglio i dati anche in un'ottica di *health policy*.

AMD ringrazia le aziende Eli-Lilly, MSD, Novo-Nordisk e Sanofi, i gold partners di questa nuova edizione.

## Nuova campagna annali

È in procinto di partire la nuova campagna di raccolta dati!

Questa volta la raccolta riguarderà gli anni dal 2004 al 2014, ben 10 anni di dati, rendendo ancor di più il database degli Annali un modello unico di riferimento.

Per essere in linea con le più recenti revisioni della normativa in materia di privacy, AMD sta organizzando l'attività di sottomissione del progetto Annali ai Comitati Etici. L'iniziativa viene descritta nel protocollo come uno studio osservazionale della durata di 10 anni che prevede la raccolta biennale dei dati e la valutazione sistematica degli Indicatori. La CRO identificata contatterà i responsabili dei centri partecipanti per concordare le procedure di *submission*.

Poiché i tempi di approvazione potrebbero essere lunghi, si cercherà di gestire in parallelo sia gli aspetti etico-burocratici che quelli informatici.

Tutti i partecipanti all'iniziativa saranno informati tempestivamente sui diversi passi da compiere per arrivare alla produzione del nuovo database.

## Nuova pubblicazione

L'articolo intitolato "Achievement of therapeutic targets in patients with diabetes and chronic kidney disease: insights from the AMD Annals initiative" curato dall'editorial board degli Annali – aspetti renali è stato recentemente accettato dalla rivista *Nephrology Dialysis and Transplantation*. Un nuovo successo internazionale per il gruppo di studio Annali.



**PIEMONTE**

F. Travaglino, E. Massimetti - Biella  
 G. Bargerò - Casale Monferrato  
 C. B. Giorda, L. Marafetti, E. Nada - Chieri  
 A. Chiambretti, R. Fornengo, 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. Scianguola, 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. Cocelli, A. Sabbatini - Palestrina  
 L. Morviducci - Roma  
 R. Bulzomi, M. Rovere - Roma  
 E. Forte - Gaeta

**ABRUZZO**

P. Di Bernardino, 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  
 V. Armentano, M. Piscopo - Napoli  
 M. Ciotola - Napoli  
 L. Improta - Napoli  
 A. Del Buono V. Starnone - Cellole (CE)  
 G. Clemente P. Calatola - Salerno

**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. 27 marzo 2015

Cari amici,

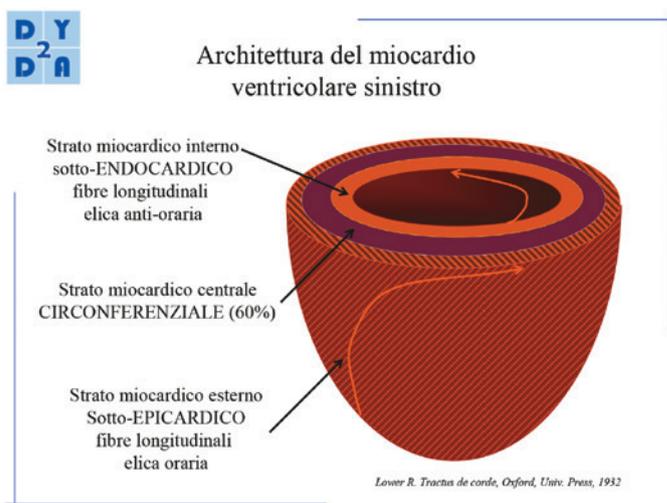
come di consueto siamo a farvi un rapido aggiornamento sull'attività di ricerca della Rete che in particolare si focalizzeranno sui due grossi studi AMD che stanno per partire.

**DYDA 2 TRIAL**

Il 19 marzo scorso a Bologna si è tenuto l'Investigator meeting del DYDA 2 trial. Lo studio è promosso dalla Fondazione AMD in modo paritario con la Fondazione per il Tuo cuore (ANMCO) e vede coinvolti 21 centri distribuiti sul territorio italiano. L'attività regolatoria è iniziata a novembre 2014 ed il Comitato Etico del centro coordinatore ha approvato lo studio nella seduta del 17 dicembre 2014. ad oggi 7 centri hanno già ottenuto l'approvazione a procedere.

L'obiettivo dello studio è la valutazione dell'aggiunta di Linagliptin sulla funzione ventricolare sinistra in pazienti con diabete di tipo 2 adeguatamente controllato con la terapia abituale, nell'ambito di una valutazione randomizzata controllata con placebo su soggetti con geometria ventricolare sinistra di tipo concentrico e con disfunzione sistolica ventricolare sinistra asintomatica, definita da una preventiva valutazione ecocardiografica di base.

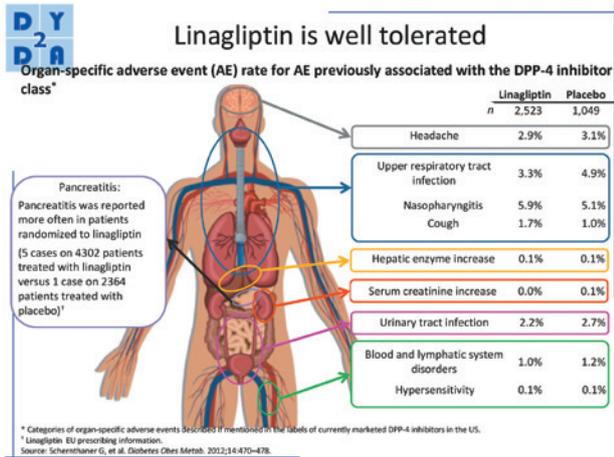
Obiettivo primario sarà quindi di valutare l'effetto di Linagliptin 5 mg/die rispetto al placebo sulla funzione sistolica ventricolare sinistra valutata come percentuale di accorciamento delle fibre circonfenziali miocardiche presenti a livello centro parietale (*midwall shortening*) in pazienti affetti da diabete tipo 2 con geometria ventricolare sinistra concentrica e disfunzione sistolica ventricolare sinistra asintomatica. Saranno analizzate le variazioni tra i valori misurati alla valutazione basale e a quella a 48 settimane.



**Perché il Linagliptin?**

I recettori per il peptide-1 glucagone-simile sono stati identificati nel miocardio e nell'endotelio. Dati sperimentali suggeriscono che il GLP-, oltre ad esercitare le classiche azioni glucoregolarie, abbia effetti diretti sul sistema cardiovascolare. Questi effetti diretti hanno caratteristiche di cardioprotezione e vasodilatazione.

Alcuni studi clinici preliminari sull'uomo sembrano supportare un miglioramento della funzione meccanica a seguito della somministrazione di GLP-1 a pazienti con ventricolo sinistro disfunzionante.



Durante il periodo di trattamento in doppio cieco dello studio, il controllo della glicemia sarà lasciato alla discrezione dello sperimentatore secondo le Linee Guida per la pratica clinica (AMD-SID Standard di cura per il diabete mellito 2014).

Pertanto, sarà permesso allo sperimentatore attuare le misure ritenute appropriate, ossia:

- Aggiustare il trattamento antidiabetico di fondo.
- Prescrivere un farmaco antidiabetico aggiuntivo in conformità con le sue indicazioni terapeutiche approvate (a esclusione di un altro inibitore della DPP-4 o di un agonista recettoriale di GLP-1 a meno che non ci sia una specifica indicazione clinica).

L'investigator meeting è stata un'occasione per un confronto anche tra cardiologi e diabetologi e per un'aperta discussione sulle procedure dello studio vista l'imminente partenza.

Chi dei partecipanti fosse interessato alle slide dell'Investigator Meeting le può richiedere alla mail della Rete di Ricerca.

**STUDIO GENIR**

Il materiale utile alla sottomissione ai Comitati Etici è già stato inviato ai servizi che autonomamente devono

seguire le pratiche. Ad oggi 4 servizi han ottenuto parere favorevole e altri son in fase di sottomissione. Un solo Comitato ha sollevato delle criticità. Si ricorda agli Sperimentatori coinvolti che se interpellati dai loro Comitati, devono confermare l'osservanzialità dello studio fermo restando la dicitura di studio sperimentale dovuta all'indagine di farmaco genetica.

A partire dal prossimo aprile sarà attivo il protocollo centralizzato sulle procedure di laboratorio preparato dal Centro Diagnostico Exacta che si occuperà della centralizzazione degli esami. Non appena predisposto si effettuerà un audio conferenza con gli sperimentatori per fare il punto sulle procedure di laboratorio.

Le CRF dello studio saranno elettroniche e sono in fase di rifinitura e revisione. Ogni sperimentatore avrà una password per poter accedere su un'area riservata del sito aemmedi dove inserirà i dati dei pazienti e da dove potrà stampare i report cartacei.

Come già sottolineato nelle newsletter precedenti vi ribadiamo e ricordiamo che è in atto un processo di revisione dei nominativi dei centri partecipanti agli studi delle Rete presenti sulla carta intestata.

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-1, Subito!DE e Start Diab. Con l'avvio futuro di nuovi studi di AMD verrà adeguata la lista dei centri coinvolti.

Se sei un nuovo socio o se hai interesse a prendere parte alle attività di Ricerca e vuoi avere informazioni su come fare per entrare nella Rete di Ricerca ti ricordiamo di essere a completa disposizione per qualsiasi dubbio o necessità all'indirizzo della Rete di Ricerca ricercaAMD@gmail.com.

A breve verrà istituita sul sito AMD una Survey per poter valutare l'interesse ad effettuare progetti futuri in cui ci sarà la possibilità di imparare a fare ricerca passando per le varie fasi dalla conoscenza degli studi alla lettura degli articoli fino alla partecipazione ai lavori.

Buon lavoro 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

## Gruppo di Medicina di Genere News n. 2



### Rischio di mortalità e di eventi vascolari nelle donne rispetto agli uomini con diabete di tipo 1: una revisione sistematica e metanalisi



A cura di Maria Rosaria Improta  
per il Gruppo Donna

improtasaria@libero.it

Il diabete di tipo 1, la più comune delle malattie croniche autoimmuni a esordio nell'infanzia e nell'adolescenza, sembra essere in aumento del 3% ogni anno dal 1989, pur senza differenze di genere né in termini di incidenza né di prevalenza. Nonostante l'efficienza del sistema di cura, il diabete tipo 1 è associato a un aumentato tasso di mortalità rispetto alla popolazione generale, per le complicanze metaboliche acute e croniche. Tanto è che il tasso di mortalità cardiovascolare in persone anziane con diabete di tipo 1 è superiore di dieci volte rispetto a persone anziane della popolazione generale.

La metanalisi di R.R. Huxley ha l'obiettivo di valutare se il diabete tipo 1 si associa a un rischio di mortalità per eventi vascolari e per tutte le cause differente tra uomo e donna. L'endpoint primario di questo studio era la mortalità entro il periodo di studio. Gli endpoint secondari erano la mortalità per tutte le cause e malattia coronarica, ictus, malattie cardiovascolari, malattia renale, il cancro, il suicidio e incidenti (escluse malattie infettive e respiratorie)

Dei 2.472 articoli, identificati attraverso una ricerca sistematica su PubMed e pubblicati tra il 1996 e il 2014, ne sono stati selezionati 26; sono stati analizzati 15.273 eventi in 214.114 persone. Gli autori hanno effettuato un'analisi dei sottogruppi per anno di riferimento della raccolta dei dati, per regione, per durata di studio di follow-up, per età in termini di insorgenza precoce o tardiva; hanno classificato gli studi in tre gruppi a seconda che il tasso di mortalità negli uomini fosse del 10% superiore a quello delle donne, tra lo 0% e il 10%

superiore a quello delle donne inferiore alle donne.

I finanziatori dello studio non avevano alcun ruolo nella acquisizione, analisi e interpretazione dei dati. La metanalisi ha concluso che nelle donne il rischio di mortalità per tutte le cause è superiore del 37% rispetto agli uomini; ancor maggiore è il rischio per cause macrovascolari. I tassi di mortalità per cause neoplastiche, per incidenti e suicidi erano simili in entrambi i sessi.

A conferma di questi dati, studi precedenti hanno mostrato un maggior grado di disfunzione endoteliale, una maggiore estensione delle lesioni aterosclerotiche e calcificazioni coronariche nelle donne rispetto agli uomini. A tal riguardo, gli Annali di genere AMD, elaborati dal gruppo donna AMD coordinato da Valeria Manicardi, sostengono differenze sostanziali tra uomo e donna nel raggiungimento del compenso glicemico (1/5 delle donne raggiunge un livello di emoglobina glicata inferiore a 7%, contro 1/4 degli uomini), nonostante non emergesse una disparità nel trattamento e nella qualità di cura complessivamente erogata. Tale discrepanza di genere potrebbe trovare spiegazione nella ridotta sensibilità insulinica, nella maggiore propensione ai disturbi del comportamento alimentare e negli scompensi ormonali dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio (irregolarità mestruali, ritardo del menarca e menoapusa precoce) caratteristici del sesso femminile. Questa maggiore difficoltà di raggiungere il target di emoglobina glicata nelle donne, potrebbe essere alla base dell'aumentata mortalità cardiovascolare nei Diabetici Tipo 1 di sesso femminile.

#### Messaggio Chiave

*I dati riportati rilevano che nelle donne affette da DM tipo 1 il rischio di mortalità per tutte le cause è superiore del 37% rispetto agli uomini. Il rischio di eventi macrovascolari fatali e non fatali è due volte maggiore rispetto agli uomini. Tale discrepanza non trova giustificazione in una disparità di qualità di cura bensì nelle differenze biologiche fisiologiche e para-fisiologiche di genere.*

Rachel R Huxley, Sanne AE Peters, Gita D. Mishra, Mark Woodward. Risk of all-cause mortality and vascular events in women versus men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. The lancet. Diabetes & endocrinology 02/2015; 3(3). DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70248-7



**Coordinatore:**  
Maria Rosaria Cristofaro

**Componenti:**  
Cristina Ferrero  
Valeria Manicardi  
Maria Franca Mulas  
Angela Napoli  
Concetta Suraci

**Consulente esterno:**  
Maria Chiara Rossi

A tutt'oggi, l'insufficiente programmazione della gravidanza in donne diabetiche è anche attribuibile ai molti timori legati all'uso della contraccezione ormonale in questa popolazione sia da parte del medico che della donna. Per tale motivo il "Gruppo Donna" ha ritenuto necessario condividere con la SIC-Società Italiana di Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza queste raccomandazioni, elaborate dal documento WHO, che possano guidare il medico durante il primo counseling contraccettivo in donne diabetiche.

**N**onostante i progressi compiuti abbiano reso i contraccettivi ormonali sempre più efficaci e sempre meno gravati da effetti collaterali, i rischi legati al loro impiego non sono stati del tutto azzerati<sup>(1)</sup>. A prescindere da motivazioni di ordine generale, è noto che una donna diabetica debba pianificare la gravidanza in un momento di ottimale controllo metabolico al fine di ridurre i rischi di morbidità e mortalità materni e fetali<sup>(2-4)</sup>. Inoltre, la contraccezione ormonale presenta benefici extra contraccettivi con importanti risvolti positivi in ambito socio-sanitario, inclusa la prevenzione/terapia di alcune condizioni patologiche quali dismenorrea, disturbi del ciclo, dolore ovarico, dolore pelvico da endometriosi, prevenzione cancro endometrio, ovaio, colon, prevenzione di patologie benigne della mammella (circa 50%), prevenzione dell'osteoporosi, iperandrogenismo clinico ed ormonale di origine ovarica.

Bisogna tenere presente che uno dei principali obiettivi nel disegnare il profilo di tollerabilità e innocuità di un contraccettivo ormonale nella donna diabetica è la precisa conoscenza dei suoi effetti sui rischi della malattia e in particolare:

1. sui meccanismi coagulativi in generale e sul rischio trombotico in particolare;
2. sulle principali vie metaboliche in generale e in particolare sul metabolismo dei carboidrati.

Questi aspetti non sono trascurabili, dal momento che potrebbero condizionare l'andamento del diabete preesistente e delle sue complicanze, così come anticipare la manifestazione clinica della malattia in soggetti geneticamente predisposti, ad esempio nelle donne con pregresso diabete gestazionale<sup>(5,6)</sup>.

Quanto riportato è una sintesi del documento pubblicato su "Il Giornale di AMD, 2013;16:459-463" e consultabile su [http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida\\_Raccomandazioni/2013/Contraccezione\\_nelle\\_Donne\\_con\\_Diabete\\_definitivo%20rev%202011-7-13.pdf](http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2013/Contraccezione_nelle_Donne_con_Diabete_definitivo%20rev%202011-7-13.pdf)

**S**ulla scorta dei dati della letteratura si è scelto di adeguare le nostre raccomandazioni a quelle stilate dalla WHO e per buona parte accolte anche negli Stati Uniti<sup>(7,8)</sup>.

Pertanto, alcune raccomandazioni sono auspicabili durante il primo "counseling" contraccettivo (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A):

1. Anamnesi personale, per stabilire l'esistenza di eventuali controindicazioni assolute
2. Familiarità per malattie cardiovascolari in età giovanile (<50 anni per uomini e donne)
3. Durata della malattia diabetica
4. Valutazione delle complicanze del diabete
5. Valutazione della PA
6. Valutazione del BMI

Nella donna con diabete la contraccezione ormonale può essere prescritta secondo le seguenti indicazioni:

- La contraccezione estroprogestinica può essere utilizzata solo se in presenza di diabete senza complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- La contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) può essere utilizzata sempre anche in presenza di complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- In presenza di comorbidità, la contraccezione estroprogestinica è quasi sempre controindicata (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- In presenza di comorbidità può essere utilizzata una contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).

Ai fini della scelta del contraccettivo idoneo vengono riportate le indicazioni all'uso dei contraccettivi nella donna con diabete e/o con malattie cardiovascolari.

Indicazioni contraccettive nella donna con diabete: classi di rischio secondo WHO; modificata da <sup>(1)</sup>.

Condizione	COC P/R	POP	DMPA NET-EN	LNG ETG Impianti	Cu-IUD	LNG-IUD
<b>Diabete</b>						
Storia di diabete gestazionale	1	1	1	1	1	1
DMT1 senza complicanze vascolari	2	2	2	2	1	2
DMT2 senza complicanze vascolari	2	2	2	2	1	2
Diabete con nefropatia e/o neuropatia e/o retinopatia	3 / 4	2	3	2	1	2
Diabete con malattia vascolare o diabete >20 anni	3 / 4	2	3	2	1	2

Indicazioni contraccettive nelle donne con malattie cardiovascolari: classi di rischio secondo WHO; modificata da <sup>(1)</sup>.

Condizione	COC P/R	POP	DMPA NET-EN	LNG ETG Impianti	Cu-IUD	LNG-IUD
<b>Malattie cardiovascolari</b>						
Fattori di rischio multipli per CVD (età, fumo, diabete, ipertensione, obesità)	3/4	2	3	2	1	2

COC = contraccettivo orale combinato, P = cerotto contraccettivo combinato, R = anello vaginale combinato, POP = pillola di solo progestinico, DMPA = deposito di medrossiprogesterone acetato, NET-EN = deposito di noretisterone enantato, LNG/ETG = impianti di levonorgestrel e impianti di etonogestrel, Cu-IUD = dispositivo intrauterino al rame, LNG-IUD = dispositivo intrauterino al levonorgestrel. Classi di rischio: 1 (Il metodo può essere utilizzato senza restrizioni); 2 (L'utilizzo produce vantaggi che superano gli svantaggi teorici o i rischi provati); 3 (Controindicazione a quel tipo di contraccettivo salvo situazioni i cui vantaggi siano tali da superare l'esposizione ai rischi teorici o provati); 4 (Controindicazione assoluta).

#### Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed. World Health Organization. 2009; Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009>.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Management of diabetes from pre-conception to the postnatal period: summary of NICE guidance. BMJ. 2008; 336:714.
3. Napoli A, Colatrella A, Botta R, et al. Italian Diabetic Pregnancy Study Group. Contraception in diabetic women: an Italian study. Diabetes Research and Clinical Practice 2008; 67:267-72.
4. Satpathy HK, Fleming A, Frey D, Barsroom M, Satpathy C, Khandalavala J. Maternal obesity and pregnancy. Postgrad Med. 2008; 120:E01-9.
5. Damm P, Mathiesen ER, Petersen KR, Kjos S. Contraception After Gestational Diabetes. Diabetes Care 2007; 30 (Supplement 2):236-41.
6. Kerlan V. Postpartum and contraception in women after gestational diabetes. Diabetes Metab. 2010; 36:566-74.
7. Curtis KM, Jamieson DJ, Peterson HB, Marchbanks PA. Adaptation of the World Health Organization's Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use for use in the United States Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30341, USA. [kmc6@cdc.gov](http://kmc6@cdc.gov). Contraception 2010; 82:3-9.
8. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Recomm Rep. 59:1-86, 2010.

#### Link utili

[www.aemmedi.it](http://www.aemmedi.it)  
[www.sicontraccezione.it](http://www.sicontraccezione.it)  
[www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547710\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547710_eng.pdf)

## Raccomandazioni per la Contraccezione Ormonale nella donna con Diabete

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricercatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena).

## News tematiche

a cura di Roberta Manti  
e Marco Gallo

leonardimanti@virgilio.it  
mgallo4@cittadellasalute.to.it

Giornale di AMD, 2015  
18:155-157



## Diabesità e chirurgia bariatrica

### Sicurezza ed efficacia della chirurgia bariatrica: una revisione sistematica e metanalisi aggiornata

17 marzo 2014 – Da diversi anni, la chirurgia bariatrica si è imposta quale opzione efficace e ben consolidata per il trattamento dell'obesità e delle comorbidità a essa associate. La rivista *JAMA Surgery* ha pubblicato una revisione sistematica aggiornata con metanalisi della letteratura dell'ultimo decennio, firmata dalla Prof.ssa Su-Hsin Chang (St. Louis, Missouri; USA) e coll., dedicata all'efficacia e ai rischi di questo tipo di chirurgia. Allo scopo, gli autori hanno identificato 164 studi (tra i 259 per i quali risultavano soddisfatti i criteri d'inclusione) che riportassero almeno un outcome d'interesse (comorbidità, mortalità, complicanze, calo ponderale, remissione da patologie correlate all'obesità e tasso di reinterventi). Tra questi, che hanno riguardato complessivamente oltre 160.000 individui (età media 44,5 anni; BMI medio 45,6), 37 erano trial randomizzati e controllati. Questi i risultati principali della metanalisi:

- la mortalità a 30 giorni dell'intervento è risultata dello 0,08% (IC 95% 0,01-0,24), mentre quella dopo 30 giorni dello 0,31% (IC 95%, 0,01-0,75%): percentuali basse e inferiori rispetto a quanto emerso da metanalisi precedenti, ma non del tutto trascurabili;
- la riduzione di BMI a 5 anni dall'intervento è risultata variare tra 12 e 17;
- il tasso di complicanze è stato del 17% (IC 95% 11-23%);
- il tasso di reintervento è stato del 7% (IC 95% 3-12%);
- dopo l'intervento si è osservato un miglioramento sostanziale delle patologie correlate all'obesità, quali diabete, ipertensione arteriosa e apnee nel sonno;
- tra le diverse procedure chirurgiche, il by-pass gastrico è risultata la più efficace in termini di riduzione ponderale, associandosi tuttavia a un tasso di complicanze più elevato;
- il bendaggio gastrico regolabile si è associato a dei tassi di mortalità e complicanze inferiori, ma con più elevate probabilità di reintervento e con un calo ponderale inferiore;
- la gastroplastica verticale ("sleeve gastrectomy") è risultata più efficace del bendaggio gastrico regolabile, con riduzioni ponderali simili a quelle del by-pass gastrico.

Gli autori sottolineano i buoni e duraturi risultati raggiungibili oggi con la chirurgia bariatrica nella maggior parte dei casi, pur esistendo rischi limitati di complicanze anche severe.

*JAMA Surg.* 2014;149(3):275-87. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3654.

### Incidenza di diabete mellito tipo 2 dopo chirurgia bariatrica

A cura di Francesco Romeo

23 febbraio 2015 – È noto che l'intervento di chirurgia bariatrica per la correzione dell'obesità si associa a un sostanziale

calo ponderale oltre che a riduzione della morbilità e miglioramento della qualità di vita. Tuttavia, le evidenze in merito al suo utilizzo per la prevenzione dello sviluppo del diabete sono scarse. La possibile azione preventiva della chirurgia bariatrica sulla comparsa di diabete mellito tipo 2 sarebbe di grande interesse, poiché il 3% degli individui affetti da obesità grave sviluppa diabete ogni anno.

In uno studio condotto dalla Dott.ssa Helen Booth (Londra, UK) e coll., pubblicato recentemente sulla rivista *Lancet Diabetes*<sup>(1)</sup>, è stato valutato quale fosse l'effetto della chirurgia bariatrica nel prevenire lo sviluppo di diabete in una coorte di obesi adulti non diabetici identificati attraverso un database di medici di famiglia del Regno Unito. Sono stati arruolati 2167 pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica fra il gennaio 2002 e l'aprile 2014 e confrontati con altrettanti controlli (sovrapponibili per età, BMI, sesso, HbA1c, farmaci assunti) non sottoposti a terapia chirurgica. I pazienti sono stati seguiti per 7 anni con una mediana di 2,8 anni. Al termine del follow-up, il 4,3% dei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica ha sviluppato il diabete (n = 38) rispetto al 16,2% dei controlli (n = 177). L'incidenza di nuove diagnosi di diabete era 28,2 (IC 95% 24,4-32,7) per 1000 persone-anno nei controlli e 5,7 (IC 95% 4,2-7,8) per 1000 persone-anno nei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica.

Lo studio suggerisce che tra i soggetti obesi non diabetici la chirurgia bariatrica è in grado di ridurre in maniera statisticamente significativa il rischio di sviluppare il diabete mellito, pur presentando alcuni limiti quali la disparità nel monitoraggio medico tra il gruppo di controllo e il gruppo chirurgico e i dati sul peso non registrati correttamente.

*Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(12):963-8

### Strategie di intervento per la prevenzione del diabete

A cura di Riccardo Candido

29 settembre 2014 – È noto come il diabete rappresenti una patologia in progressiva e universale espansione. Le stime di prevalenza dell'International Diabetes Federation del 2001 prevedevano il raggiungimento di 300 milioni di casi di diabete nel 2025 mentre, allo stato attuale, tale cifra è stata ampiamente superata – come dimostrano i dati dell'*ATLAS 2013* che riportano, nella popolazione mondiale, 380 milioni di persone con diabete. Tali numeri suggeriscono, quindi, come sia di fondamentale importanza individuare precocemente i soggetti a rischio e mettere in atto delle strategie di prevenzione per arrestare la "pandemia" del diabete.

Nel lavoro recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista *The Lancet Diabetes Endocrinology*, il Dott. **Ele Ferrannini** (Pisa) delinea le caratteristiche dei soggetti a rischio di diabete e suggerisce in quali soggetti mettere in atto gli interventi di prevenzione.

Per quanto riguarda il fenotipo clinico e la fisiopatologia, il "prediabete" è simile al diabete; è prevalente nella popolazione mondiale e, coloro che ne sono affetti, sono a rischio elevato di sviluppare diabete e malattie cardiovascolari. La progressione verso il diabete può verificarsi a causa di un peggioramento dell'insulino-resistenza, della disfunzione beta-cellulare o di entrambe. Tuttavia, la tempistica con cui tale progressione avviene non è lineare e del tutto imprevedibile. Strategie di prevenzione, quali modifiche dello stile di vita, alcuni farmaci ipoglicemizzanti (metformina, pioglitazone, acarbiosio), o una combinazione di entrambi, hanno dimostrato di essere in grado di prevenire la progressione verso il diabete conclamato, ma gli effetti di questi interventi sono variabili e spesso transitori. Inoltre, in che misura tali strategie possano ridurre il rischio cardiovascolare resta ancora da

definire. L'intervento sullo stile di vita mira principalmente al calo ponderale, ma la probabilità che a lungo termine esso venga mantenuto è piuttosto bassa e l'attuazione a livello comunitario di strategie che mirano alla modifica dello stile di vita è alquanto difficile.

Lo studio suggerisce che una più adeguata caratterizzazione dei soggetti a rischio di sviluppare diabete e l'attuazione mirata in questa popolazione delle strategie di prevenzione potrebbe essere più efficace rispetto a quanto dimostratosi nel passato.

Si evince, quindi, che il candidato ideale per le strategie di intervento è un individuo con prediabete, con associati e ben documentati multipli fattori di rischio cardiovascolare, e che sia fortemente motivato alla gestione di tali fattori di rischio da ottenere attraverso una strategia personalizzata di trattamento, che preveda la combinazione di modifiche dello stile di vita e trattamento farmacologico.

Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Aug;2(8):667-75. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70175-X. Epub 2014 Jan 28.

## Educazione all'autogestione in ospedale: risultati di un "trial pilota"

A cura del Gruppo AMD: Diabete e Inpatient

19 maggio 2014 – L'educazione all'autogestione del diabete (DSME) è un elemento critico di cura per tutte le persone con diabete ed è necessaria per prevenire o ritardare le complicanze della malattia. La DSME ha inoltre dimostrato di migliorare il controllo glicemico e la qualità di vita, con riduzione dei ricoveri e degli accessi al pronto soccorso. Tuttavia, nonostante tali risultati favorevoli, meno del 50% delle persone con diabete riceve un'istruzione formale all'autogestione. Inoltre, le persone con diabete, in particolare quelle in scarso controllo glicometabolico, hanno una maggiore probabilità di ospedalizzazione nel corso della vita. Quindi, il periodo di ricovero offre l'opportunità di avviare o rafforzare i principi della DSME per una elevata percentuale di pazienti diabetici.

In uno studio condotto dal Dott. **M.T. Korytkowski** (Pittsburgh; USA) e colleghi, pubblicato sulla rivista *Primary Care Diabetes*<sup>(1)</sup>, i partecipanti sono stati randomizzati a ricevere un'educazione strutturata (prescritta da un educatore certificato ed erogata da un infermiere formato) sul diabete o il consueto trattamento. L'educazione strutturata prevedeva una pianificazione delle nozioni da acquisire e/o rinforzare sui argomenti quali i segni e sintomi di iperglicemia e ipoglicemia, la gestione dei giorni di malattia, l'uso di un glucometro a domicilio, le informazioni riguardanti farmaci per il diabete (tra cui una corretta somministrazione di insulina) e la pianificazione dei pasti.

Anche se non ci sono state differenze significative tra i due gruppi, il gruppo che riceveva una educazione strutturata ha mostrato una maggior soddisfazione nel trattamento e un minor numero di iperglicemie durante il ricovero. In definitiva, l'ospedalizzazione rappresenta una opportunità per affrontare le carenze educative in una grande percentuale di pazienti diabetici.

Prim Care Diabetes. 2013 Dec 30. pii: S1751-9918(13)00156-3. doi: 10.1016/j.pcd.2013.11.008.

## Focus sul trattamento del paziente affetto da NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)

A cura di Roberta Manti

13 marzo 2015 – La NAFLD è diventata la più comune patologia epatica nei paesi occidentali e risulta in netto incremento negli ultimi anni anche nei paesi in via di sviluppo; è strettamente correlata con insulino-resistenza ed obesità ed è fre-

quentemente presente nei pazienti affetti da diabete che hanno anche maggiore probabilità di presentare forme più gravi quali NASH (Non-Alcoholic Steatohepatitis) e cirrosi. Nonostante la NAFLD stia raggiungendo proporzioni endemiche, la terapia di questa condizione clinica rimane una sfida per la comunità scientifica anche perché deve necessariamente riguardare due fronti: "la cura del fegato" e "la cura del paziente".

Al fine di focalizzare l'attenzione sulle possibili strategie terapeutiche in questo campo, il Dott. **A. Federico** e coll. (Università Federico II, Napoli) ha recentemente condotto una revisione della letteratura a riguardo, pubblicata sulla rivista *World Journal of Gastroenterology*.

L'elemento cardine del trattamento della NAFLD è rappresentato dalla perdita di peso ottenuta con dieta ed attività fisica, che può comportare un miglioramento dell'accumulo di grasso intraepatico anche se l'effetto sull'infiammazione o la fibrosi non sono al momento del tutto chiariti; tra i farmaci utilizzati per il trattamento dell'obesità avrebbero un vantaggio in caso di NAFLD gli antagonisti del recettore CB1 degli endocannabinoidi (espresso nell'epatocita e coinvolto nell'accumulo di grasso e nella fibrogenesi), gravati peraltro da possibili significativi effetti collaterali dovuti all'accumulo a livello cerebrale (depressione/disturbi psichiatrici).

Un'ampia sezione del lavoro è dedicata ai farmaci antidiabetici. Gli agenti insulino-sensibilizzanti (metformina e glitazoni) sono i farmaci maggiormente testati per il trattamento di NAFLD/NASH e mentre la metformina, sulla base dei dati di letteratura, non è raccomandata come trattamento specifico, il pioglitazone risulta essere il farmaco più comunemente utilizzato ed indicato anche nelle linee guida AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases). Anche i nuovi farmaci ad azione sull'asse delle incretine presentano un razionale di utilizzo nella NAFLD; gli analoghi del GLP-1 migliorerebbero il quadro epatico sia indirettamente (miglioramento del compenso glicemico/calco ponderale/miglioramento della sensibilità insulinica) sia direttamente (ossidazione degli acidi grassi/inibizione del Fibroblast Growth Factor 21 a livello epatico), mentre gli inibitori della DPP-4 sarebbero in grado di ridurre il contenuto epatico di TG e l'espressione di geni coinvolti nella lipogenesi e nella gluconeogenesi, come dimostrato su modelli animali. Sempre in modelli animali anche i glicosurici hanno dimostrato un miglioramento del contenuto epatico di grasso.

Tra gli altri agenti in grado di migliorare il quadro epatico nella NAFLD gli autori ricordano anche gli antiossidanti (come la Vitamina E), le statine (sicure e da utilizzare soprattutto in caso di dislipidemia, visto l'elevato rischio cardiovascolare a cui sono esposti i pazienti con steatosi epatica), alcuni antipertensivi (in particolare il Valsartan che in alcuni modelli animali ha dimostrato ridurre la steatosi e la fibrosi epatica), i probiotici, gli anticorpi monoclonali anti-TNF $\alpha$  e la pentosifillina (recentemente testata in un RCT ove ha dimostrato di migliorare il quadro istologico della NASH, verosimilmente per il suo effetto nel ridurre lo stress ossidativo).

Recentemente nuovi campi di ricerca si sono aperti per individuare possibili farmaci emergenti per la cura della NAFLD come gli inibitori delle caspasi (proteasi coinvolte nell'apoptosi cellulare che rappresenta un trigger per l'attivazione delle cellule stellate epatiche e la fibrosi), gli agonisti dei recettori PPAR  $\alpha$  e  $\delta$  (recettori nucleari coinvolti nell'omeostasi lipidica e glicidica oltre che nella risposta infiammatoria e fibrotica a livello epatico), gli antagonisti del recettore CB1 dei endocannabinoidi selettivi a livello periferico e gli analoghi degli ormoni tiroidei. Tutti agenti interessanti e promettenti, ma per i quali sono necessari ulteriori studi che confermino la loro reale utilità nel trattamento della NAFLD.

World J Gastroenterol. 2014 Dec 7;20(45):16841-57. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.1684

## Outcome della gravidanza dopo intervento di chirurgia bariatrica

A cura di Roberta Manti

17 aprile 2015 – È noto che le donne in età fertile obese presentano un rischio aumentato di diabete gestazionale (GDM), LGA (*large for gestational age*), parto pretermine, malformazioni congenite e aborto. Non esistono invece evidenze forti in merito ai rischi di donne obese che si siano sottoposte a intervento di chirurgia bariatrica prima della gravidanza. Al fine di chiarire tale aspetto, il Dott. **Karl Johansson** (Svezia) e coll. hanno recentemente pubblicato sulla rivista *New England Journal of Medicine*<sup>(1)</sup> i risultati di uno studio osservazionale condotto su oltre 627.000 gravidanze non gemellari registrate in Svezia (2006-2011), di cui 670 verificatesi in donne precedentemente sottoposte a intervento di chirurgia bariatrica e per le quali era noto il peso pre-intervento.

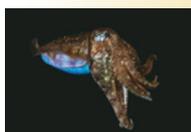
A ogni gravidanza verificatasi dopo chirurgia bariatrica sono state abbinate fino a cinque gravidanze "di controllo" sovrapponibili per alcuni parametri quali BMI pre-intervento, età, parità, abitudine al fumo, livello di istruzione ed età al

momento del parto. Outcome dello studio era la valutazione del rischio di GDM, LGA, SGA (*small for gestational age*), parto pretermine, aborto, morte neonatale e incidenza di malformazioni congenite maggiori.

Rispetto al gruppo di controllo, le donne sottoposte a chirurgia bariatrica presentavano un minor rischio di GDM e di crescita eccessiva fetale, mentre al contrario era aumentato il rischio di avere un bambino piccolo per età gestazionale (SGA) e di avere una gestazione più breve (sebbene il rischio di parto pretermine non fosse significativamente diverso tra i due gruppi). Il rischio di aborto o di morte neonatale era maggiore nel gruppo sottoposto a intervento (1,7 vs 0,7%; odds ratio: 2,39, IC 95% 0,98-5,85; p 0,06).

Pur con limiti intrinseci, quale il fatto di essere osservazionale, lo studio dimostra un sostanziale vantaggio della chirurgia bariatrica in donne obese in termini di outcome di gravidanza, rimanendo comunque da approfondire con maggiore accuratezza il dato del possibile incremento della mortalità fetale/neonatale.

N Engl J Med. 2015 Feb 26;372(9):814-24. doi: 10.1056/NEJMoa1405789.





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

<b>1<sup>a</sup> Pagina</b>	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"/>

### **2<sup>a</sup> Pagina (riassunto)**

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"/>

### **Testo del lavoro**

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"/>

### **Bibliografia**

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.giornalediaemmedi.it](http://www.giornalediaemmedi.it).