



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 ottobre 2015

Consiglio Direttivo AMD

Presidente

Nicoletta Musacchio (MI)

Vice-Presidente

Domenico Mannino (RC)

Consiglieri

Amodio Botta (AV)
Maria Calabrese (PO)
Francesco Calcaterra (VI)
Riccardo Candido (TS)
Alfonso Gigante (NU)
Giuliana La Penna (PE)
Sergio Leotta (Roma)
Antonino Lo Presti (TP)
Maria Chantal Ponziani (NO)

Segretario

Mauro Ragonese (LT)

Presidenti Regionali

Abruzzo: V. Montani
Calabria: F. Castro
Campania: E. Rossi
Emilia-Romagna: G. Laffi
Friuli-Venezia Giulia: P. Li Volsi
Lazio: G. Santantonio
Liguria: P. Ponziani
Lombardia: P. Ruggeri
Marche: G. Garrapa
Molise: A. Antonelli
Piemonte - Valle d'Aosta: A. Ozzello
Puglia-Basilicata: L. De Candia
Sardegna: G. Guaita
Sicilia: A. Costa
Toscana: G. Di Cianni
Umbria: C. Marino
Veneto - Trentino Alto Adige: G. Sartore

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
- PDTA
- Ricerca clinica, sanitaria e traslazionale
- Vita associativa AMD
- Associazionismo

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

AMD

il giornale di

Rivista dell'Associazione Medici Diabetologi

PERIODICO DI APPROFONDIMENTO SCIENTIFICO, FORMAZIONE, MODELLI ASSISTENZIALI

Editoriale

- Lettera del Presidente AMD ai Soci
N. Musacchio

Articoli originali

- Rivestimento duodeno-digiunale Endobarrier: una nuova metodica endoscopica per il trattamento del diabete mellito tipo 2 e dell'obesità
A. Iovino, G. Curcio, S. Dolcimascolo et al.
- Valutazione del rischio osteoporotico correlato a fattori ambientali in una popolazione diabetica ambulatoriale
A.S. Sasdelli, N. Villanova, G. Marchesini
- Fratture osteoporotiche e tecnica di ultrasonografia ossea in pazienti con diabete mellito tipo 2
L. Tonutti, S. Agus, V. Calabrò et al.
- Approccio integrato educativo e cognitivo-comportamentale in un gruppo di pazienti diabetici: effetto sul compenso metabolico e sul benessere psicologico
G.G.M. Garrapa, G. Tangerini, G. Frausini et al.
- Gli aspetti psicologici del diabete mellito in pediatria e nell'età adulta
G. Falco, F. Cavalleri, G. Magro et al.
- Effetti metabolici dell'associazione berberina-silymarina vs placebo in diabetici tipo 2 obesi, ipercolesterolemici
G. Guarino, T. Della Corte, M. Sofia et al.
- Indagine conoscitiva sul consumo di olio di oliva extravergine in diabetici tipo 2 ambulatoriali
G. Guarino, M. Sofia, T. Della Corte et al.

Case Report

- "Insulina: dove, come, quanta?": ovvero: i modi più bizzarri per (non) iniettare l'insulina
L. Briatore

Editorials

- Letter from the President AMD
N. Musacchio

162

Original articles

- Duodenal-jejunal bypass liner Endobarrier: a new endoscopic technique for the treatment of type 2 diabetes and obesity
A. Iovino, G. Curcio, S. Dolcimascolo et al. 163
- Environmental osteoporotic risk assessment in diabetic outpatients
A.S. Sasdelli, N. Villanova, G. Marchesini 167
- Osteoporotic fractures and bone ultrasound method in type 2 diabetic patients
L. Tonutti, S. Agus, V. Calabrò et al. 170
- Integrated-educational and cognitive-behavioral approach in a group of diabetic patients: effect on glycaemic control and on psychological wellness
G.G.M. Garrapa, G. Tangerini, G. Frausini et al. 177
- The psychological aspects of Diabetes Mellitus in pediatrics and adulthood
G. Falco, F. Cavalleri, G. Magro et al. 183
- Metabolic effects of association berberine-silymarin vs placebo in patients with type 2 diabetes, obesity and hypercholesterolemia
G. Guarino, T. Della Corte, M. Sofia et al. 188
- Survey on consumption of virgin olive oil in type 2 diabetic patients
G. Guarino, M. Sofia, T. Della Corte et al. 192

Case Report

- "Insulin: where, how, how much?": stranger ways to (not) inject insulin
L. Briatore

197

<ul style="list-style-type: none"> • <i> Variante mutilante-ulcerativa di sindrome del tunnel carpale nel diabete di tipo 2: un caso clinico</i> E.L. Romeo, M. Previti, A. Giandalia et al. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i> Ulcero-mutilating variant of carpal tunnel syndrome in type 2 diabetes: a case report</i> E.L. Romeo, M. Previti, A. Giandalia et al. 	200
<hr/>		
<p>Survey AMD</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> I risultati di una survey internazionale: un'iniziativa dell'Associazione Medici Diabetologi</i> M. Gallo, S. Gentile, S. De Cosmo et al. 	<p>Survey AMD</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> Results of an international survey: an initiative of the Italian Association of Diabetologists</i> M. Gallo, S. Gentile, S. De Cosmo et al. 	203
<hr/>		
<p>Documenti di consenso</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> Raccomandazioni per una corretta tecnica iniettiva e per la prevenzione delle lipodistrofie e del rischio di punture accidentali</i> 	<p>Consensus Documents</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> Recommendations for a correct injection technique and for prevention of lipodystrophy and the risk of accidental needle stick injuries</i> 	209
<hr/>		
<p>Review</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> Il "puzzle" della terapia insulinica tra ospedale e territorio: contributo normativo</i> S. Gentile 	<p>Review</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> The "puzzle" of therapeutic continuity. Regulatory directions</i> S. Gentile 	218
<hr/>		
<p>Esperienze di Diabetologia clinica</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> I costi standard del piede diabetico</i> O. Ludovico, L. Mangiacotti, P. Chiarelli et al. 	<p>Clinic Diabetology Experiences</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> Standard costs of diabetic foot</i> O. Ludovico, L. Mangiacotti, P. Chiarelli et al. 	224
<hr/>		
<p>Le News di AMD</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> Newsletter Annali AMD n. 12</i> • <i> Newsletter Rete di Ricerca n. 28</i> • <i> News dal CDN</i> • <i> Gruppo Terapia Iniettiva</i> • <i> News dalla letteratura</i> • <i> News tematiche</i> 	<p>AMD News</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i> AMD Annals n. 12</i> • <i> AMD Research Network n. 28</i> • <i> CDN News</i> • <i> Injection Therapy Workgroup</i> • <i> News from Scientific Literature</i> • <i> Topic News</i> 	230 232 234 235 236 237

Il Giornale di AMD 2015; 18:S11

ERRATA CORRIGE

Insulina Rapida 24 UI × 6,7 gg = 160 UI
1000 UI/flacone: 160 UI/paziente/ciclo di ricovero = 5,6 pazienti

Insulina Basale 16 UI × 6,7 gg = 108 UI
1000 UI/flacone: 108 UI/paziente/ciclo di ricovero = 9,3 pazienti

Insulina Rapida 24 UI × 6,7 gg = 160 UI
5000 UI/flacone: 160 UI/paziente/ciclo di ricovero = 31,2 pazienti

Insulina Basale 16 UI × 6,7 gg = 108 UI
5000 UI/flacone: 108 UI/paziente/ciclo di ricovero = 45,8 pazienti

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 marco.gargiulo@novartis.com

Lettera del Presidente AMD ai Soci



N. Musacchio

nicoletta.musacchio@gmail.com

Unità Operativa Cure Croniche e Diabetologia Territoriale, A.O. ICP, Milano

Il Giornale di AMD, 2015;18:162

Carissimi Colleghi e Amici,

nel corso del XX Congresso Nazionale di AMD, svoltosi a Genova nel mese di maggio 2015, è iniziato il biennio del mio mandato di Presidenza Nazionale.

Un biennio che sarà centrato sulla valorizzazione di una appropriatezza a tutto tondo, come richiede la moderna applicazione del *Chronic Care Model*, in grado di rispondere, attraverso percorsi assistenziali articolati, ai bisogni della persona e della malattia. È in questo processo che la diabetologia, in tutti i suoi attori, trova la piena valorizzazione delle sue uniche ed insostituibili specificità, per ottenere una giusta "centralità" nel complesso sistema sanitario in cui opera.

Per ottenere ciò crediamo che si debba da un lato attivarci per creare documenti comprovanti le nostre abilità da spenderci con le Istituzioni, ma anche attivarci per farci conoscere. In tal senso è stato già avviato un progetto denominato Diabetes Intelligence (DIA&INT) con il quale, attraverso comprovati modelli organizzativi e tecnologie d'avanguardia come la Business Intelligence, vogliamo far emergere il valore della specificità terapeutica e professionale in diabetologia: potremo così favorire l'applicazione della best practice diabetologica e la sua traduzione in LEA e Nomenclatore Tariffario moderni e appropriati. A Genova abbiamo avuto modo di discutere già i primi risultati della ricerca che sono davvero stimolanti e ci fanno pensare di essere sulla buona

strada. Ringrazio tutti coloro che hanno aderito con entusiasmo in questa prima fase di sperimentazione e ringrazio in anticipo tutti coloro che aderiranno al progetto e ci permetteranno di costruire prodotti di grande peso. Più numerosi saremo più il modello sarà rappresentativo più verremo ascoltati. Ci piacerebbe, poi, lavorare molto sulla visibilità verso l'esterno soprattutto con le Istituzioni arrivando a costruire un piano strategico di comunicazione per rendere noto e supportare il nostro operato. L'impressione che abbiamo un po' tutti è che nessuno abbia molto chiaro cosa davvero facciamo e che valore possiamo rappresentare per il sistema. Cominciamo a dirlo e dimostrarlo usando ogni canale possibile.

È un progetto ambizioso, sfidante. Ma ho la garanzia della valenza umana e professionale del Direttivo Nazionale e del Vice Presidente Domenico Mannino.

Cercheremo, tutti insieme, di rafforzare il senso di appartenenza societario di tutti i Soci, con l'allineamento costante e tempestivo sulla visione strategica e sulle linee di azione della società.

Perseguiamo il coinvolgimento attivo di tutti i Soci, alla ricerca di un *empowerment* societario, a tutti i livelli.

Solo così la sfida ambiziosa, che è di tutti, sarà vinta. Davvero un buon biennio a tutti!

Nicoletta Musacchio
Presidente Nazionale AMD



Rivestimento duodeno-digiunale endobarrier: una nuova metodica endoscopica per il trattamento del diabete mellito tipo 2 e dell'obesità



A. Iovino¹, G. Curcio², S. Dolcimascolo¹, M. Ziino Colanino³, F. Tuzzolino⁴, G. Vizzini¹, M. Traina², B. Gridelli¹⁻²⁻⁴, A. Casu¹ e ISMETT Obesity and Diabetes Study Group*
iovian@libero.it

¹Dipartimento per la cura e lo studio delle patologie addominali; ²Servizi Terapeutici e Diagnostici; ³Nursing Education; ⁴Ufficio di Ricerca - ISMETT, Palermo

Parole chiave: Obesità, Diabete mellito tipo 2, Compenso metabolico, Decremento ponderale, EndoBarrier

Keywords: Obesity, Type 2 Diabetes, Metabolic Control, Weight Loss, EndoBarrier

Il Giornale di AMD, 2015;18:163-166

Riassunto

L'EndoBarrier (GI Dynamics, USA) è un nuovo approccio non chirurgico e non farmacologico per il trattamento del Diabete tipo 2 (T2D) in pazienti obesi. Consiste in una manica di fluoropolimero lunga 60 cm, posizionata e rimossa endoscopicamente e agganciata al bulbo duodenale mediante un'ancora in lega di titanio. Può stare in sede 12 mesi, mimando gli effetti metabolici del Bypass Gastrico senza modificare permanentemente l'anatomia gastrointestinale. Dati di letteratura hanno mostrato la sua efficacia nella riduzione del peso corporeo e nel miglioramento del compenso glicemico. Scopo dello studio è valutare gli effetti metabolici dell'EndoBarrier in soggetti di età ≤60 anni, con BMI ≥30, affetti da T2D da meno di 10 anni. I pazienti vengono selezionati ed arruolati consecutivamente dopo: esclusione di cause secondarie di obesità ed esecuzione di valutazioni specialistiche, esofagogastroduodenoscopia, esami ematochimici e strumentali e test al pasto misto per valutazione della riserva secretiva βcellulare. Il follow-up è trimestrale e durante il periodo di trattamento è raccomandata una dieta ipocalorica bilanciata (1200 Kcal per le donne e 1500 Kcal per gli uomini). L'EndoBarrier è stato finora posizionato in 7 pazienti (4M/3F, 51,7±8,3 anni), 6 dei quali (3M/3F, 49,8±8 anni) hanno completato il trattamento. I dati sono presentati in media±DS. Dopo i 12 mesi, il BMI medio è sceso da 43±9 a 34,2±5 kg/m² con un EBWL di 40±11%. La circonferenza vita media (valore iniziale: 128,12±21,5 cm) si è ridotta di 19,3±9 cm (-15±5%). L'HbA1c media è scesa da 8±1,7% a 6,4±0,6%, in associazione alla prescrizione di una terapia ipoglicemizzante ridotta in termini di numero e/o posologia dei farmaci (riduzione del drug score da 6,4±3 a 3,75±2,5). Non sono stati osservati effetti collaterali durante il periodo di trattamento, ad eccezione di nausea nei primi giorni. L'unico evento avverso severo finora registrato è stata una piccola ulcera esofagea verificatasi durante la rimozione endoscopica. 3 mesi dopo la rimozione BMI e circonferenza vita sono aumentati rispettivamente di 1,5 Kg/m² e 2,4 cm, mentre l'HbA1c è rimasta stabile con una terapia ipoglicemizzante invariata o

ridotta. I dati preliminari suggeriscono come l'EndoBarrier si possa considerare una terapia promettente e sicura per il trattamento del T2D e dell'obesità: nonostante post-rimozione si sia osservato un incremento ponderale, il compenso metabolico si è mantenuto ottimale.

Summary

Duodenal-jejunal bypass liner (EndoBarrier, GI Dynamics, USA) is a new non-surgical approach to induce weight loss and to improve glycemic control in obese patients with Type 2 Diabetes (T2D). It is a 60 cm long fluopolymer sleeve endoscopically delivered into and retrieved from the duodenum. It can stay in place for 12 months and it mimics the metabolic effects of the Gastric-Bypass. Clinical experience demonstrated its safety, efficacy and ability to rapidly reduce blood glucose and weight. Metabolic effects of EndoBarrier were studied in patients ≤60 years of age, obese (BMI ≥30), with T2D for less than 10 years. Patients are selected after excluding secondary obesity, cardiological, pneumological and psychological evaluations, EGDS, blood tests and mixed meal test. Follow-up is performed every 3 months with clinically and with bloodwork. Patients are on a balanced low-calorie diet (1200 Kcal for women and 1500 Kcal for men). EndoBarrier was implanted in 7 patients (4M/3W; 51.7±8.3 years old) and 6 of them (3M/3W, 49.8±7.9 years old) finished the 12 month treatment. The data are presented as mean±standard deviation. After 12 months BMI was reduced from 43±9 to 34.2±5 kg/m² and EBWL was 40±11%. We observed a reduction of 19.3±9 cm (-15±5%) of waist circumference (starting from 128.12±21.5 cm). Furthermore HbA1c lowered from 8±1.7% to 6.4±0.6% with a reduced number or dose of hypoglycemic agents (drug score went down from 6.4±3 to 3.75±2.5). The treatment was well tolerated and the most frequent side effect was nausea during the first days after endoscopic positioning. The only serious adverse event was a cervical esophagus erosion in one patient at the time of removal. Three months after removal 1.5 BMI Kg/m², 2.4 cm of waist circumference were gained back,

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

while HbA1c levels remained stable with similar hypoglycemic therapy. These preliminary data suggest that EndoBarrier is a safe and effective therapy for treating obese patients with T2D. Even if after removal a small amount of weight was gained back, metabolic control remained stably optimal.

Introduzione

Numerose evidenze hanno finora dimostrato che alcune metodiche di chirurgia bariatrica, in particolare il Bypass Gastrico, possono migliorare il compenso metabolico (fino ad una completa remissione) del diabete tipo 2 (T2D) nel 98% dei pazienti trattati, in modo indipendente dal decremento ponderale. La chirurgia bariatrica, tuttavia, è ad oggi gravata da una mortalità chirurgica dello 0.25-1.0% e da svariati effetti collaterali sia chirurgici che malassorbitivi, che possono manifestarsi in una percentuale variabile nelle diverse casistiche ma fino al 20% dei casi^(1,2). La disponibilità di procedure meno invasive e reversibili appare perciò auspicabile. Il rivestimento duodeno-digiunale endoscopico EndoBarrier (GIDynamics, Lexington, MA, USA) è una metodica endoscopica di nuova concezione espressamente ideata per il trattamento dei pazienti obesi affetti da T2D, mimandogli effetti metabolici del Bypass Gastrico in modo però del tutto reversibile e meno invasivo. L'EndoBarrier (Figura 1) è costituito da un'amanica impermeabile flessibile di fluoropolimero che viene posizionata e rimossa per via endoscopica. Viene agganciato con un'ancora metallica di nitinol (una lega di titanio) alla porzione bulbare del duodeno, ricoprendo in tal modo i primi 60 cm del piccolo intestino, e può stare in tal modo in sede fino a 12 mesi, portando a un significativo decremento ponderale (fino al 39% dell'eccesso di peso corporeo). A questa perdita di peso sembrano associarsi, inoltre, il miglioramento fino alla normalizzazione dei valori di compenso metabolico nei soggetti diabetici in associazione alla riduzione della terapia ipoglicemizzante⁽³⁻⁹⁾.

Proprio alla luce dei risultati promettenti riportati finora in letteratura, presso il nostro centro abbiamo avviato uno studio clinico, ancora in fase di reclutamen-



Figura 1. Modello di EndoBarrier.

to, finalizzato alla valutazione degli effetti metabolici dell'Endobarrier, sia in termini di compenso metabolico che di decremento ponderale, in soggetti di età ≤ 60 anni, affetti da obesità ($BMI \geq 30$) e da T2D di recente insorgenza (da meno di 10 anni).

Materiali e metodi

Vengono selezionati ed arruolati consecutivamente pazienti che soddisfino i sottostanti criteri specifici.

Criteri di inclusione

- Età compresa tra 18-60 anni
- Obesità ($BMI \geq 30$)
- Diagnosi di Diabete Tipo 2 da meno di 10 anni

Criteri di esclusione

- Malattie o anomalie intestinali che prevengano il corretto posizionamento dell'EndoBarrier
- Terapie o condizioni che alterino la coagulazione (inclusi farmaci anticoagulanti ed antiaggreganti)
- Altre malattie croniche gravi
- Assunzione di farmaci salvavita il cui assorbimento possa essere ridotto dal posizionamento dell'endobarrier
- Incapacità di seguire le prescrizioni dello studio

I pazienti vengono sottoposti a una prima valutazione pre-posizionamento di idoneità da parte di uno staff multidisciplinare (diabetologo, cardiologo, pneumologo, anestesista, psicologo, gastroenterologo e dietista) al fine di escludere eventuali cause secondarie di natura endocrinologica dell'obesità e di identificare eventuali controindicazioni al trattamento con Endobarrier. Nel protocollo dello studio sono previste rivalutazioni cliniche e biochimiche (mediante prelievi ematici e valutazioni specialistiche da parte di diabetologo, dietista e psicologo) a un mese dal posizionamento e successivamente a cadenza trimestrale per tutto il periodo di 12 mesi di trattamento e nei 12 mesi che seguono la rimozione del device.

Lo studio del paziente prevede la raccolta di un'anamnesi completa e la valutazione di parametri antropometrici e vitali, oltre che l'esecuzione di esami ematochimici e la raccolta di campioni (di siero, plasma, feci, biopsie gastriche e duodenali e aspirato duodenale) che ci stanno consentendo la creazione di una biobanca per eventuali ulteriori approfondimenti futuri. Allo screening e alla rimozione del device è anche prevista l'esecuzione di ECG, EGDS, studio della funzione respiratoria, ecografia dell'addome superiore, ecodoppler TSA e arti inferiori, screening e monitoraggio delle complicanze microvascolari specifiche del T2D (retinopatia, nefropatia e neuropatia periferica).

Tecnica di posizionamento

Il posizionamento viene eseguito in endoscopia sotto anestesia generale. I pazienti vengono monitorati in regime di ricovero per almeno 48 ore. Antiemetici, analgesici e terapie sintomatiche vengono somministrati al bisogno.

Regime dietetico prescritto

- 2-3 giorni dopo l'impianto: dieta liquida 400 Kcal
- 14 giorni dopo l'impianto: dieta soft 800 Kcal
- Quindi dieta ipocalorica: per i maschi 1500 Kcal, per le femmine da 1200 Kcal

L'eventuale riduzione della terapia ipoglicemizzante viene operata in base a criteri stabiliti a priori e basati sui livelli di glicemia e HbA1c.

In questo lavoro presentiamo i dati finora raccolti relativi ai primi 6 pazienti arruolati nel nostro studio, dopo 12 mesi dal posizionamento e 3 mesi di follow-up dopo la rimozione, le cui caratteristiche al momento dell'arruolamento sono riportate in tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche in fase di arruolamento dei 6 pazienti che hanno completato i 12 mesi di trattamento con Endobarrier e i primi 3 mesi di follow-up post-rimozione.

Sesso (M/F)	3/3
Età (anni)	49,8 ± 8,0
Anni di Diabete Mellito	6,0 ± 2,2
Peso (Kg)	116,3 ± 35,8
Circonferenza Vita (cm)	128,2 ± 21,6
BMI (kg/m ²)	43,0 ± 9,0
Eccess body weight (EWBL in Kg)	57,0 ± 29,8
Glicemia a digiuno (mg/dl)	146,0 ± 17,4
Insulinemia a digiuno (mcUI/ml)	15,0 ± 5,0
HbA1c (%) - HbA1c (mmol/mol)	8,0 ± 1,7 - 64 ± 5,0
Drug score	6,4 ± 3,0

Risultati

Abbiamo osservato una riduzione dell'HbA1c in tutti i pazienti dopo 12 mesi di trattamento (riduzione media pari a 1,6% con range di riduzione compreso 0,3-3,4% rispetto al basale) e un ulteriore miglioramento del compenso metabolico anche al termine dei tre mesi

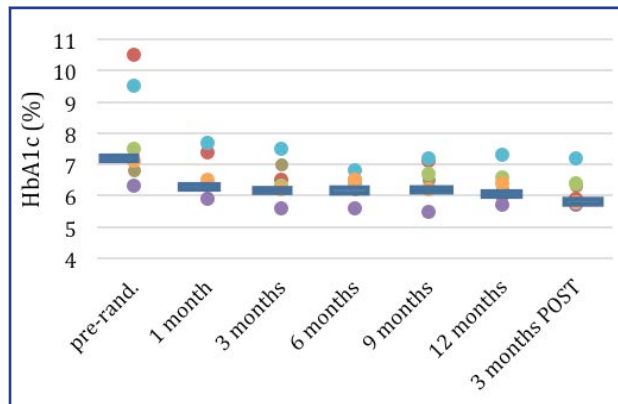


Figura 2. Variazioni dell'HbA1c durante il periodo di trattamento e nei primi tre mesi dopo la rimozione di Endobarrier.

di follow-up post-rimozione con un'ulteriore riduzione dell'HbA1c media (di 1,7%, con range compreso 0,5-4,6%). Il 100% dei nostri pazienti, inoltre, già dopo i primi 6 mesi di trattamento aveva raggiunto il target glicometabolico (Figura 2). Questi risultati positivi in termini di miglioramento del compenso metabolico sono stati raggiunti con la medesima o ridotta terapia ipoglicemizzante, da noi quantizzata ed espressa in termini di *Drug Score* (Tabella 2), un parametro arbitrario calcolato attribuendo un punteggio ai diversi farmaci ipoglicemizzanti praticati dai pazienti e alla loro posologia. Abbiamo in questo modo potuto osservare una riduzione media del *drug score* da 6,4±3,0 a 3,75±2,5 al termine dei 12 mesi di trattamento e a 3,3±3,1 al termine del primo follow-up trimestrale post-rimozione (Figura 3).

Tabella 2. Criteri di assegnazione del punteggio del Drug Score (Adattata²).

Insulina Glargine	10 Unità	1 punto
Repaglinide	1 mgX3/die	1 punto
Glimepiride	2 mg/die	1 punto
Gliclazide RM	30 mg/die	1 punto
Metformina	500 mgX3/die	1 punto

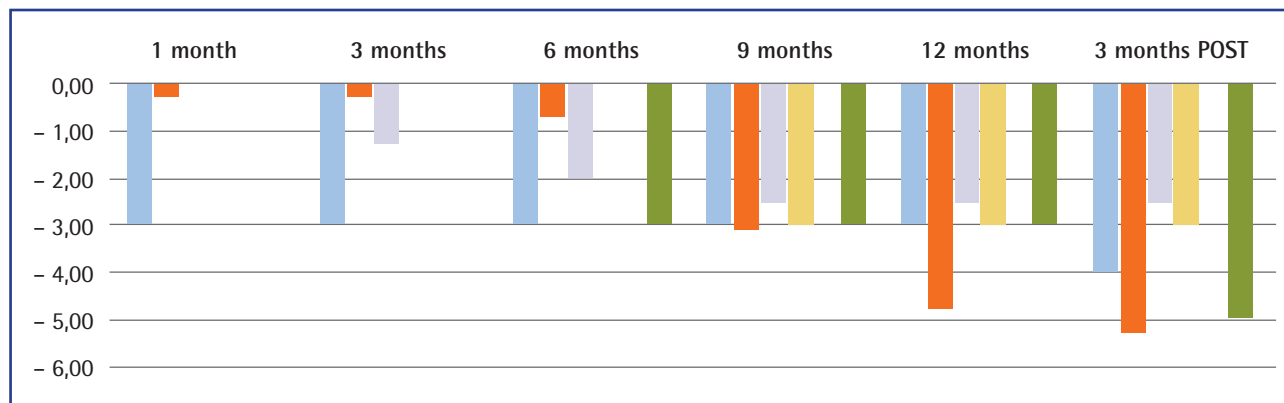


Figura 3. Punti di riduzione del Drug Score.

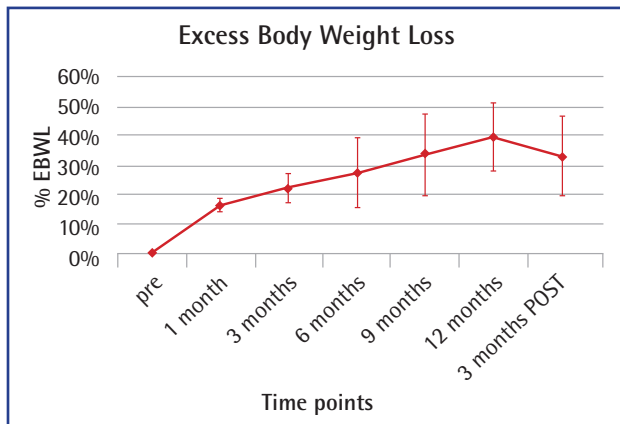


Figura 4. Modifiche dell'EWBL.

Al termine dei 12 mesi di trattamento è stata, inoltre, registrata una riduzione media del BMI di $8,4 \pm 5 \text{ Kg/m}^2$ con un EWBL di $40 \pm 15\%$ (Figura 4), oltre a un decremento medio della circonferenza vita di $19,3 \pm 9 \text{ cm}$. Dopo i primi tre mesi di follow-up post-rimozione i pazienti sono andati incontro a un piccolo reincremento ponderale, in assenza però di sostanziali variazioni della circonferenza vita (principale indice surrogato di insulino-resistenza) (Tabella 3).

Tabella 3. Variazioni della Circonferenza Vita (cm).

	Preposizio- namento	6 mesi	12 mesi	3 mesi POST
Mediana	119,2	107,0	102,5	106,5
Media	128,3	114,3	109,0	110,4
DS	19,7	16,7	14,5	12,6

Abbiamo ad oggi registrato un totale di 26 eventi avversi, 10 dei quali nel periodo immediatamente successivo (entro il primo mese di trattamento) all'impianto con durata < 1 giorno (Tabella 4). L'unico evento avverso severo finora è stata un'ulcera esofagea superficiale verificatasi per traumatismo durante la rimozione endoscopica dell'Endobarrier e andata incontro a completa risoluzione con terapia medica.

Tabella 4. Eventi avversi registrati durante lo studio.

Tipo di evento	n. casi
Nausea/Vomito	4
Costipazione/Diarrea	2
Dolore addominale	4
Ipglicemia	3
Altro	13

Discussione

Il rivestimento duodeno-digiunale EndoBarrier rappresenta, quindi, una terapia innovativa e promettente per il trattamento del diabete tipo 2 in soggetti obesi. I nostri dati preliminari (risultati concordi con quanto ad oggi pubblicato in letteratura) relativi ai 12 mesi di trattamento e ai primi 3 mesi di follow-up dalla sua rimozione in 6 pazienti, indicano un importante miglioramento del compenso glicemico, fino al raggiungimento del target metabolico, che finora è stato mantenuto nel tempo anche dopo la rimozione del device, pure quando non si sia osservato un decremento ponderale cospicuo e/o si sia osservato un aumento del peso corporeo nei tre mesi di follow-up post. Gli effetti collaterali registrati sono stati minimi e ben tollerati. Ulteriori evidenze sono comunque necessarie per confermare quanto emerso e comprenderne i meccanismi. La biobanca che stiamo creando (coi campioni di siero, plasma, feci, biopsie e succo gastrico), potrà inoltre consentirci in un futuro una serie di ulteriori opportunità di ricerca biomedica per la comprensione dei meccanismi alla base del funzionamento dell'Endobarrier.

* ISMETT Obesity and Diabetes Study Group: G. Burgio, A. Casu, F. Clemenza, M. Ziino Colanino, G. Curcio, S. Dolcimascolo, G. Floridia, D. Galvagno, R. Girgenti, B. Gridelli, A. Iovino, R. Lombardo, F. Marchese, S. Mucè, M. Pillitteri, L. Randisi, M. Rubino, M. Scrima, M. Traina, F. Tuzzolino, P. Vitulo, G. Vizzini.

BIBLIOGRAFIA

- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen M D, et al. Bariatric Surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 292:1724-1737, 2004.
- Maggard MA, Shugarman LR, Suttrop M, Maglione M, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Int Med* 142:547-559, 2005.
- De Moura EG, Martins BC, Lopes GS, Orso IR, et al. Metabolic improvements in obese type 2 diabetes subjects implanted for 1 year with an endoscopically deployed duodenal-jejunal bypass liner. *Diab Technol Therap* 14:183-189, 2012.
- Escalona A, Pimentel F, Sharp A, Becerra P, et al. Weight loss and metabolic improvement in morbidly obese subjects implanted for 1 year with an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner. *Ann Surg* 255:1080-1085, 2012.
- Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P, Oltra MS, et al. Pilot clinical study of endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diab Technol Therap* 11:725-732, 2009.
- Koehestanie P, Do K, Berends F, Janssen I, et al. Duodenal-jejunal bypass liner implantation provokes rapid weight loss and improved glycemic control, accompanied by elevated fasting ghrelin levels. *Endoscopy international Open* 2:E21-E27, 2014.
- Cohen et Al. *Diabet Med* 2014.
- C. De Jonge et Al. *Obes Surg* 23:1354-1360, 2013.
- C. De Jonge et Al. *Clin Gastr Hepatol* 2013.

Valutazione del rischio osteoporotico correlato a fattori ambientali in una popolazione diabetica ambulatoriale



A.S. Sasdelli, N. Villanova, G. Marchesini
annasimona.sasdelli@gmail.com

Malattie del Metabolismo e Dietetica Clinica, "Alma Mater Studiorum" Università di Bologna

Parole chiave: Osteoporosi, Valutazione del rischio, Educazione, Stile di vita, Prevenzione
Keywords: Osteoporosis, Risk assessment, Education, Lifestyle, Prevention

Il Giornale di AMD, 2015;18:167-169

Riassunto

Il diabete mellito, sia di tipo 1 (DM1), sia di tipo 2 (DM2), è associato ad una diminuzione della qualità ossea che porta ad un aumentato rischio di fratture, in una condizione nota come osteopatia diabetica. La qualità dell'osso risente anche di fattori ambientali (l'apporto alimentare di calcio, sali minerali e sodio, la propensione all'attività fisica e l'abuso di alcool o fumo) che sono indagabili e modificabili mediante un intervento adeguato sullo stile di vita. È importante sensibilizzare le persone con diabete al rischio osteoporotico e verificare la consapevolezza dei fattori ambientali, per fornire indicazioni utili alla prevenzione e alla correzione delle condizioni predisponenti. È auspicabile svolgere anche questo tipo di indagini nella gestione dei pazienti diabetici, per un inquadramento diagnostico e terapeutico più completo.

Summary

Both type 1 and 2 diabetes mellitus have pathophysiological mechanisms that lead to an increased risk of bone fracture; this condition is known as diabetic osteopathy. There are also environmental factors affecting the quality of bones (dietary intake of calcium, minerals and sodium, the propensity to physical activity and alcohol abuse or smoking), which can be investigated and modified through appropriate changes in the lifestyle. Talking to diabetic patients about their osteoporotic risk and assessing their awareness of the environmental factors becomes more and more necessary, in order to provide useful tips to prevent and correct the predisposing conditions. Investigating the osteoporotic risk during the clinical practice is important to achieve a more complete management of our diabetic patients.

Introduzione

Il Diabete mellito, sia di tipo 1 (DM1) sia di tipo 2 (DM2), è associato ad una diminuzione della qualità ossea che porta ad un aumentato rischio di fratture, in particolare da basso stress^(1,2). Tale condizione, nota anche come osteopatia diabetica, è causata da numerosi meccanismi fisiopatologici, da correlare non solo all'entità della massa ossea (BMD), che risulta normale o aumentata nel DM2. Tra le concause di questo fenomeno si annoverano l'iperglicemia cronica, che si associa ad

un aumento della calciuria, lo stato infiammatorio generale che determina un basso turn over osseo, e l'accumulo di prodotti avanzati della glicazione (AGEs), che alterano l'elasticità e la deformabilità del collagene e quindi la resistenza dell'osso allo stress meccanico⁽³⁾. Alla luce di tali premesse, è evidente che ottenere un buon compenso glicemico nel tempo protegge le persone con diabete anche dal rischio di frattura ossea⁽⁴⁾.

L'algoritmo più utilizzato nella pratica clinica per la stima del rischio osteoporotico è il Fracture Risk Assessment Tool® (FRAX)^(5,6), che quantifica il rischio di frattura del femore e di frattura osteoporotica maggiore su un arco di tempo di 10 anni. È costituito da 12 item clinici, antropometrici o anamnestici, molti dei quali risultano non modificabili con interventi terapeutici o comportamentali (età, sesso, patologie concomitanti, familiarità per fratture, valori di densità minerale ossea al collo femorale).

È noto peraltro che anche lo stile di vita svolge un ruolo determinante nel favorire il rischio di osteoporosi⁽⁷⁾, per la qualità della dieta^(8,9,10), la sedentarietà^(11,12) e la diffusione di abitudini non salutari⁽¹³⁾. L'apporto alimentare di calcio, vitamina D e altri micronutrienti fondamentali per la salute delle ossa (potassio, magnesio, vitamina C e vitamina K)⁽¹⁴⁾ non sempre risulta adeguato, e la scarsa abitudine alla attività fisica contribuisce ad una riduzione della BMD⁽¹⁵⁾, incidendo sul rischio di cadute. La malnutrizione proteica (apporto proteico <0,8 g/kg/die) determina una ridotta elasticità ossea⁽¹⁶⁾, mentre una dieta ricca di sale e proteine animali⁽¹⁷⁾, l'abuso di alcool e caffè e l'abitudine tabagica possono incrementare la perdita di calcio con le urine, incidendo sul rischio di osteoporosi⁽¹⁸⁻²¹⁾. Tali fattori di rischio, correlati allo stile di vita, sono pertanto prevenibili e modificabili con un intervento comportamentale efficace, attraverso l'educazione, l'informazione e la responsabilizzazione dei pazienti.

Scopo di questo studio è stato valutare quanto lo stile di vita di una popolazione ambulatoriale con diabete sia adeguato per la prevenzione dell'osteoporosi, analizzando i fattori di rischio ambientali, per fornire indicazioni utili alla prevenzione e/o alla correzione dei comportamenti a rischio.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

Tabella 1. Osteoporosis Risk Score: il punteggio massimo di 55 punti è pari al massimo rischio.

Quanto spesso consumi alla settimana...	mai	1 volta	2 volte	3 volte	4 volte	>4 volte	PUNTI
Latticini: formaggio, yogurt, latte	5	4	3	2	1	0	
Frutta (2 porzioni da 150 gr)	5	4	3	2	1	0	
Verdure (2 porzioni da 100 gr)	5	4	3	2	1	0	
Legumi	5	4	3	2	1	0	
Pesce	5	4	3	2	1	0	
Salumi	0	1	2	3	4	5	
Pollame	5	4	3	2	1	0	
Quanto spesso al giorno...	≤ 2 bicch/ tazzina	3 bicch/ tazzina	4 bicch/ tazzina	5 bicch/ tazzina	6 bicch/ tazzina	>6 bicch/ tazzina o mai	
Bevi alcolici (vino o birra, superalcolici)	0	1	2	3	4	5	
Bevi caffè	0	1	2	3	4	5	
Quanto spesso alla settimana...	mai	1 volta	2 volte	3 volte	4 volte	>4 volte	
Fai attività fisica	5	4	3	2	1	0	
Quante sigarette fumi al giorno...	Non fumo	Meno di 10	Tra 10 e 20	Tra 20 e 30	Tra 30 e 40	Più di 40	
	0	1	2	3	4	5	

Materiali e metodi

La popolazione dello studio è costituita da 400 persone con diabete mellito, di cui 321 con DM2. Nel corso della visita ambulatoriale sono stati raccolti i parametri antropometrici e clinici ed è stato somministrato un questionario di autovalutazione sullo stile di vita. L'Osteoporosis Risk Score (ORS) è stato formulato sulla base di un più noto questionario alimentare, il Mediterranean Diet Score (MDS), da tempo utilizzato per la correlazione tra lo stile di vita e lo stato di salute generale⁽²²⁻²⁵⁾. ORS si compone di 11 item sui principali fattori di rischio ambientale: l'alimentazione (consumo settimanale di latte e derivati, frutta, verdura, legumi, pesce azzurro, salumi e carne, da indicare come "mai", "1 volta", "2 volte", "3 volte", "4 volte", "> 4 volte"), la frequenza settimanale all'attività fisica (indicando "mai", "1 volta", "2 volte", "3 volte", "4 volte", ">4 volte") e l'abitudine giornaliera al consumo di alcool, caffè e sigarette (bicchieri, tazzine o numero di sigarette/die). I pazienti hanno contrassegnato la risposta per loro più rappresentativa con un punteggio da 0 a 5, a seconda di quanto il comportamento indicato potesse incidere sul rischio osteoporotico. Il punteggio massimo di 55 punti è pari al massimo rischio (Tabella 1).

Tutti i dati riportati nella tabella 1 e nella tabella 2 sono espressi come media ± deviazione standard (DS).

Risultati

L'età media dei pazienti studiati è 65 ± 13 anni; il BMI 29.5 ± 6.0 kg/m² e il compenso metabolico com-

pletivamente discreto (emoglobina A1c 7.6 ± 1.3%). Il punteggio medio di ORS, dato dalla somma degli item valutati, è risultato di 23.5 ± 6.8 punti. Tra i principali fattori di rischio considerati, si evidenzia che il consumo di latte e latticini è mediamente presente nella popolazione in studio (punteggio medio 2.5 punti), mentre il consumo di pesce azzurro risulta meno frequente (punteggio medio 4.2 punti). Anche l'abitudine all'attività fisica regolare è poco rappresentata (punteggio medio 3.7 punti), particolarmente nelle persone con DM2 (3.8 ± 1.7 vs 3.1 ± 1.8 nel DM1; P=0.0001) (Tabella 2).

Tabella 2. Punteggio medio (± DS) e analisi statistica del questionario ORS in relazione ai vari item nel DM1 e nel DM2.

	DM1: Media ± DS	DM2: Media ± DS	P
Latte e latticini	2.1 ± 2.0	2.5 ± 2.0	0.1194
Frutta	1.6 ± 1.9	1.8 ± 2.0	0.3695
Verdura	1.8 ± 1.9	2.1 ± 2.0	0.1541
Legumi	4.3 ± 1.0	4.2 ± 0.8	0.7464
Pesce azzurro	4.3 ± 0.9	4.1 ± 1.0	0.3452
Salumi	1.8 ± 1.4	1.6 ± 1.2	0.4726
Carne	2.1 ± 1.1	2.0 ± 1.2	0.9380
Alcool	0.2 ± 0.7	0.1 ± 0.4	0.1091
Caffè	0.7 ± 0.9	0.5 ± 0.8	0.1108
Attività fisica	3.1 ± 1.8	3.8 ± 1.7	0.0001
Fumo	0.5 ± 0.8	0.4 ± 0.8	0.1502

Confrontando ORS tra uomini e donne si evidenzia che queste ultime hanno complessivamente uno stile di vita più attento al rischio osteoporotico (22.1 ± 6.3 vs 24.9 ± 6.9 nei maschi; $P < 0.0001$), specialmente per un maggior consumo di frutta ($P = 0.003$) e verdura ($P = 0.0003$).

Conclusioni

Alla luce dei dati analizzati si può concludere che i fattori di rischio ambientali correlati all'osteoporosi sono mediamente conosciuti dalla popolazione in studio. Il consumo di latte e derivati, la cui importanza per un buon apporto di calcio è generalmente nota, risulta adeguato, ma durante la pratica clinica ambulatoriale si potrebbe approfondire la conoscenza di altre fonti alimentari di calcio (legumi, ortaggi a foglia verde) e incoraggiare il consumo di pesce azzurro, per fornire un adeguato apporto alimentare anche di vitamina D. In generale, nell'ambito dell'educazione indirizzata ai pazienti per favorire un corretto stile di vita, per la gestione del peso, del buon compenso glicemico e del rischio metabolico, si potrebbe portare l'attenzione anche al rischio osteoporotico, sensibilizzando i pazienti agli aspetti meno conosciuti ed incentivando la correzione dei fattori di rischio più comuni. Ad esempio, nell'educare i pazienti all'attività fisica regolare, si potrebbero sottolineare anche gli effetti positivi sulla massa ossea, e quindi sulla riduzione del rischio di cadute, che diventa una tema sempre più attuale alla luce dell'età media della popolazione con diabete. Allo stesso modo, l'incoraggiamento ad abbandonare le abitudini voluttuarie (fumo, alcool e caffè) servirebbe ad una maggiore responsabilizzazione dei pazienti, non solo in relazione al rischio cardiovascolare.

L'informazione sul rischio osteoporotico intrinseco alla malattia diabetica, e quindi indipendentemente dal sesso, diventa tanto più importante quanto più sono diffuse alcune abitudini non salutari, specialmente nel sesso maschile. In conclusione, è auspicabile svolgere anche questo tipo di indagine nell'ambito della pratica clinica ambulatoriale, per ottenere un inquadramento diagnostico e terapeutico più completo e valutare il rischio globale nelle persone con diabete.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 109 Suppl 2:S493-514, 2001.
2. Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, Dobnig H. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. *J Bone Miner Res*. 22(9):1317-28, 2007.
3. Falchetti A. Diabete e osteoporosi: patologie coesistenti o correlate? *Documenta Medica* 1(2):1-16, 2014.
4. 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.
5. Siris ES, Baim S, Nattiv A. Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. *Postgrad Med*. 122(1):82-90, 2010.
6. Watts NB. The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®): applications in clinical practice. *J Womens Health (Larchmt)* 20(4):525-31, 2011.
7. Zhu K, Prince RL. Lifestyle and osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*. 13(1):52-9, 2015.
8. Levis S, Lagari VS. The role of diet in osteoporosis prevention and management. *Curr Osteoporos Rep*. 10(4):296-302, 2012.
9. Sahni S, Mangano KM, McLean RR, Hannan MT, Kiel DP. Dietary approaches for bone health: lessons from the Framingham Osteoporosis Study. *Curr Osteoporos Rep*. 13:1-12, 2015.
10. Kostecka M. The role of healthy diet in the prevention of osteoporosis in perimenopausal period. *Pak J Med Sci*. 30(4):763-8, 2014.
11. Munshi R, Kochhar A, Garg V. Impact of dietary habits and physical activity on bone health among 40 to 60 year old females at risk of osteoporosis in India. *Ecol Food Nutr*. 17:1-23, 2015.
12. Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. *Sports Med*. 35(9):779-830, 2005.
13. Grainge MJ, Coupland CA, Cliffe SJ, Chilvers CE, Hosking DJ. Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women. The Nottingham EPIC Study Group. *Osteoporos Int*. 8(4):355-63, 1998.
14. Shin S, Joung H. A dairy and fruit dietary pattern is associated with a reduced likelihood of osteoporosis in Korean postmenopausal women. *Br J Nutr*. 110(10):1926-33, 2013.
15. Weaver CM. Parallels between nutrition and physical activity: research questions in development of peak bone mass. *Res Q Exerc Sport*. 86(2):103-6, 2015.
16. Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am Coll Nutr*. 24(6 Suppl):526S-36S, 2005.
17. Cohen AJ, Roe FJ. Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible aetiological role of dietary salt. *Food Chem Toxicol*. 38(2-3):237-53, 2000.
18. Kim SY. Coffee consumption and risk of osteoporosis. *Korean J Fam Med*. 35(1):1, 2014.
19. Demirbag D, Ozdemir F, Ture M. Effects of coffee consumption and smoking habit on bone mineral density. *Rheumatol Int*. 26(6):530-5, 2006.
20. Barrett-Connor E, Chang JC, Edelstein SL. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 271(4):280-3, 1994.
21. Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L, Crncevic-Orlic Z. To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and past smoking related to bone mineral density in elderly women? *J Am Coll Nutr*. 21(6):536-44, 2002.
22. Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I, Obrador B. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr*. 9(1A):132-46, 2006.
23. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 92(5):1189-96, 2010.
24. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 348(26):2599-608, 2003.
25. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, Vassilakou T, Lipworth L, Trichopoulos D. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 311(7018):1457-60, 1995.

Fratture osteoporotiche e tecnica di ultrasonografia ossea in pazienti con diabete mellito tipo 2



L. Tonutti, S. Agus, V. Calabrò, C. Cipri, C. Motta, M.A. Pellegrini, A. Purinan, F. Vescini, F. Grimaldi
tonutti.laura@aoud.sanita.fvg.it

SOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero Universitaria "S. Maria della Misericordia" Udine

Parole chiave: Diabete tipo2, Osteoporosi, QUS
Keywords: Type 2 diabetes, Osteoporosis, QUS

Il Giornale di AMD, 2015;18:170-176

Riassunto

Il diabete mellito tipo2 (DM2) è una malattia metabolica che può essere associata a osteoporosi e comparsa di fratture ossee. La densitometria ossea (DXA) non ha dimostrato risultati affidabili nella valutazione del rischio di fratture nei soggetti con DM2. Nella popolazione generale, i dati ottenuti con l'ultrasonografia ossea (QUS) hanno dimostrato di essere altrettanto predittivi di frattura quanto quelli ottenuti con la DXA. Scopo dello studio è stato quello di valutare il rischio di fratture dovute ad osteoporosi utilizzando lo studio ultrasonografico dell'osso calcaneare nei soggetti con DM2. È stato studiato un gruppo di 108 pazienti DM2, confrontati con una popolazione di 287 soggetti sani, paragonabili per età e sesso. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione ultrasonografica (QUS) del calcagno. Lo studio ha evidenziato che, rispetto ai controlli sani, i pazienti con DM2 hanno dimostrato valori di QUS T-score significativamente inferiori nei pazienti diabetici rispetto ai controlli. All'interno della popolazione diabetica, negli individui con anamnesi di fratture (Fx) tutti i parametri valutati con l'indagine QUS erano significativamente inferiori rispetto ai diabetici senza fratture (NFx). La regressione logistica identifica proprio l'indice di stiffness quale terzo predittore indipendente nel determinismo delle fratture in corso di DM2, oltre a due parametri ben noti (età e durata di malattia). Tenendo conto dell'inutilità della DXA nella valutazione della massa ossea nel DM2, i nostri risultati sembrano identificare nell'ultrasonografia ossea un valido strumento diagnostico per la misurazione del rischio di frattura dei pazienti con DM2. Sono necessari ulteriori e più ampi studi che approfondiscano meglio le tecniche utili a definire gli aspetti qualitativi dell'osteopatia metabolica in corso di diabete mellito.

Summary

Type 2 diabetes (DM2) is a metabolic disease that can be associated to osteoporosis and bone fractures. Bone densitometry (DXA) has not shown reliable results in the assessment of fracture risk in type 2 diabetic patients. In general population, results of quantitative ultrasound (QUS) have proven to be equally predictive of fracture as those obtained with DXA. The

aim of the study was to assess the risk of fractures due to osteoporosis using the calcaneal bone ultrasound study in patients with DM2. It has been studied a group of 108 DM2 patients, compared with a population of 287 healthy individuals, matched for age and sex. All patients were evaluated by ultrasound (QUS) of the heel. The study found that, compared with healthy controls, patients with type 2 diabetes have shown values of QUS T-score significantly lower in diabetic patients than in controls. Within the diabetic population, in individuals with a history of fractures (Fx) all parameters evaluated with the investigation QUS were significantly lower compared to diabetics without fractures (NFx). The logistic regression identifies the stiffness index (SI) as the third independent predictor in determining fractures in type 2 diabetes, in addition to two well-known parameters (age and disease duration). Due to the futility of DXA in assessment of bone mass in DM2, our results seem to identify bone ultrasound (QUS) as a useful diagnostic tool for fracture risk prediction in DM2 patients. They should further and larger studies that reinforce better techniques useful to define the qualitative aspects of metabolic osteopathy in diabetes mellitus.

Introduzione

Diabete mellito e osteoporosi sono malattie croniche la cui prevalenza aumenta con l'età⁽¹⁻²⁾, entrambe gravate da importanti morbilità e mortalità, responsabili di un elevato e crescente impatto sulla salute pubblica e sull'organizzazione sanitaria. Le evidenze della letteratura degli ultimi anni hanno messo in chiara evidenza che sia i pazienti con diabete tipo 1 (DM1) che quelli con diabete tipo 2 (DM2) manifestano un aumentato rischio di fratture associate all'osteoporosi⁽³⁻⁵⁾. Il pesante impatto epidemiologico del DM2 sta generando attenzione anche alla problematica del danno osseo legato alle alterazioni metaboliche del diabete. Il DM2 attualmente interessa almeno 285 milioni di persone nel mondo con previsione di un suo raddoppio nel 2030⁽⁶⁾, analogamente si stima che circa 200milioni di persone nel mondo siano affette da osteoporosi⁽⁷⁾.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

Osteoporosi

L'osteoporosi è una malattia metabolica del tessuto osseo, caratterizzata da una riduzione della massa e da una alterazione della micro-architettura, che inducono una aumentata fragilità scheletrica, con conseguente aumento del rischio di frattura⁽⁸⁾. Più recentemente è stato introdotto un criterio classificativo basato sul concetto della riduzione della resistenza ossea, quale conseguenza di una diminuzione della densità minerale e di un'alterazione delle proprietà strutturali⁽⁹⁾.

Viene spesso diagnosticata in seguito al primo episodio di frattura, in quanto la perdita ossea avviene lentamente ed in maniera asintomatica e ciò rende molto difficile la valutazione epidemiologica certa della patologia. Inoltre la stima di prevalenza risulta essere inficiata dalle differenze di genere, razza, approcci e criteri diagnostici⁽¹⁰⁻¹²⁾. La prevalenza dell'osteoporosi nelle donne in menopausa cresce con l'età: a partire dal 5% a 50 anni, fino al 50% a 85 anni. Negli Stati Uniti e in Europa circa il 30% delle donne in menopausa sono affette da osteoporosi. Si stima che più del 40% delle donne ed il 15-30% degli uomini avranno una frattura non traumatica nel corso della vita. L'osteoporosi costituisce un serio problema per le popolazioni caucasiche e anche asiatiche, è due volte più frequente nelle donne bianche e ispaniche rispetto alle africane⁽¹⁰⁾. Uno studio epidemiologico italiano (ESOPO) condotto su 16.000 soggetti (donne tra i 40 e 79 anni e uomini tra 60 e 79 anni) ha evidenziato che il 22,8% delle donne presentava osteoporosi, con una prevalenza del 50% se si consideravano solo le ultrasessantenni. Si stima pertanto che circa 4 milioni di donne siano affette da osteoporosi in Italia⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Distinguiamo una osteoporosi primitiva, post-menopausale o senile, e l'osteoporosi secondaria dovuta a cause diverse endogene o esogene, quali malattie (endocrine, reumatologiche, renali, metaboliche del collagene, BPCO, emocromatosi, fibrosi cistica, disturbi del comportamento alimentare), uso di farmaci (tra questi glucocorticoidi, ciclosporina, chemioterapici, anticoagulanti) e abitudini di vita (alcolismo, tabagismo, tossicodipendenza)⁽¹³⁾.

Diagnosi di osteoporosi

Il gold standard per la diagnosi di osteoporosi è l'indagine DXA (Dual X-ray Absorptiometry) al femore, che consente di valutare il Bone Mineral Content (BMC, g/cm di segmento osseo) e la Bone Mineral Density (BMD, g/cm² di segmento osseo)⁽¹⁴⁾. I risultati sono espressi come differenza, in deviazione standard (DS) del parametro BMD dai valori medi di picco di massa ossea della persona giovane adulta (T-score). Per ogni DS di riduzione del valore (unità di T score), il rischio relativo di frattura aumenta di 1,5-3 volte a seconda del sito di misurazione e la tecnica considerata. Nella tabella 1 sono descritte le categorie di diagnosi definite con la DEXA, nella tabella 2 le indicazioni alla esecuzione della DXA.

Tuttavia, seppur largamente utilizzata, la DXA ha alcune limitazioni, in quanto non è in grado di cattu-

Tabella 1. Categorie diagnostiche basate su variazioni dell'unità di T-Score.

Categorie	BMD
Normalità	Entro 1 DS
Osteopenia	Tra - 1 e - 2,5 DS
Osteoporosi	< -2,5 DS
Osteoporosi severa	< - 2,5 DS + 1 o più fratture da fragilità

Tabella 2. Indicazioni all'esame DXA.

1) Donne di età > 65 anni
2) Donne di età < 65 anni solo in presenza di fattori di rischio
3) Uomini di qualsiasi età solo in presenza di fattori di rischio
Fattori di rischio:
<ul style="list-style-type: none"> • Malattie osteopenizzanti o farmaci (steroidi per periodo > 3 mesi) • Pregresse fratture da traumi a bassa energia • BMI < 19 Kg/m² • Menopausa precoce (≤ 45 anni) • Disturbi nutrizionali • Anamnesi familiare positiva per fratture dovute a traumi non efficienti prima dei 75 anni
Frequenza del monitoraggio 18-36 mesi

rare completamente tutti i fattori che contribuiscono a determinare la resistenza della struttura ossea. Tra questi va considerata la microarchitettura della parte trabecolare dell'osso, elemento determinante per la resistenza dell'osso e complementare per definire la sua densità^(15,16). Inoltre, la tecnica valuta essenzialmente la corticale dell'osso, che ha un turn-over relativamente basso⁽¹⁷⁾. Pertanto, nella valutazione complessiva del rischio di frattura di un soggetto, la Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha recentemente introdotto un algoritmo, l'indice FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), che, aggiungendo alcuni parametri clinici alle misure della DXA, consente il calcolo del rischio di frattura a 10 anni (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>).

Recentemente sono state introdotte altre tecniche per lo studio del tessuto osseo, tra cui la Quantitative Ultra Sound (QUS). Questa tecnica ha la capacità di analizzare l'aspetto qualitativo del tessuto osseo nella sua complessità, valutando non solo le caratteristiche legate alla massa e alla densità, ma anche la struttura e la componente elastica⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Ha il vantaggio di utilizzare gli ultrasuoni, di essere più facilmente accessibile e di avere un costo più basso rispetto alla DXA. Può analizzare diverse strutture scheletriche periferiche, di esse la più interessante è il calcagno, che ha una struttura in grado di ottimizzare la trasmissione dell'onda sonora. I parametri ultrasonografici utilizzati sono la Speed of Sound (SOS), che rappresenta la velocità di propagazione dell'onda sonora in metri al secondo (m/sec) in correlazione alla densità minerale ossea e all'elasticità del tessuto, la Broadband Ultrasound Attenuation (BUA), che riflette l'attenuazione dell'onda sonora, misurata in decibel su Hertz (db/MHz), in relazione alle caratte-

ristiche morfologiche e strutturali dell'osso trabecolare e lo Stiffness Index (SI), che è una misura combinata di BUA e SOS normalizzate e si esprime come percentuale (%) rispetto alla coorte di giovani adulti nella fase di picco di massa ossea e come deviazione standard (T-score SI) dal valore medio.

Diversi studi hanno confermato l'alta predittività riguardo il rischio di frattura delle misurazioni operate con la QUS calcaneare, comparabili alla DXA⁽²¹⁻²⁴⁾. Nel 2007 l'International Society of Clinical Densitometry ha emanato le indicazioni ufficiali all'utilizzo della QUS, relative all'osteoporosi primitiva, che standardizzano anche la tipologia di strumento e la modalità di esecuzione del test⁽²⁵⁾.

Diabete e osteoporosi

Molto complessa è la relazione tra diabete, osteoporosi e fratture. Il diabete di per sé è associato ad un aumentato rischio di fratture (Tabella 3)^(26,27).

Due metanalisi mettono in evidenza una associazione tra diabete e frattura di femore, più significativa per i pazienti con DM1 rispetto ai soggetti con DM2 (RR 6,3 e RR 6,94 per i DM1 vs RR 1,7 e RR 1,38 per i DM2)^(5,28).

Rispetto ai controlli non diabetici, i soggetti con DM2 hanno un rischio 2,1 volte maggiore di fratture del femore⁽⁵⁾. Un importante studio di coorte ha evidenziato che le donne diabetiche hanno un rischio di fratture di vertebra 3,1 volte maggiore rispetto alle sane e per quelle non vertebrali un aumento di rischio di 1,3 volte⁽²⁹⁾.

Il Nurse's Health study, che ha seguito 109.983 donne di 34-59 anni con un follow-up di 22 anni per valutare il rischio di frattura di femore, ha evidenziato che entrambi

i tipi di diabete sono associati ad aumentato rischio di frattura, ed ha suggerito la necessità di strategie di prevenzione delle fratture in tutti i pazienti diabetici⁽³⁰⁾.

Riguardo l'associazione tra tipo di diabete e presenza di osteoporosi, i dati sono dissonanti nei due tipi di malattia. Nel DM1 in generale si evidenzia una diminuzione del BMD sia negli adulti che negli adolescenti⁽³¹⁾. Una condizione di osteopenia è stata evidenziata nel 57% delle donne e nel 67% dei maschi con DM1⁽³²⁾. Le donne con DM1 in età post adolescenziale (20-37 anni) presentano un BMD a livello lombare e del collo femorale più basso rispetto alle coetanee non diabetiche⁽³³⁾, a conferma che la condizione diabetica può ostacolare il raggiungimento del picco di massa ossea che si rende evidente già subito dopo l'adolescenza.

Nel DM 2, pur essendo presente un aumentato rischio di fratture osteoporotiche, la BMD può risultare normale o, a volte, elevata⁽³⁴⁾. Numerosi studi confermano questa osservazione⁽³⁴⁾ evidenziando che, oltre alla variabile quantitativa esiste anche una variabile di qualità dell'osso alla base del rischio di frattura.

Nel DM1 il rischio è legato alla quantità dell'osso, evidenziabile dai ridotti livelli di BMD rilevati alla DXA. La componente ossea maggiormente interessata sembra essere quella trabecolare, a più alto turnover ed a maggior richiesta anabolica.

Nel DM2 il rischio di frattura è indipendente dalla BMD ed è legata ad alterazioni della qualità dell'osso, in particolare dell'osso corticale mentre la componente trabecolare resta integra. Questo riveste notevole significato clinico in quanto l'80% dello scheletro è costituito da osso corticale, soprattutto nei distretti non vertebrali, dove si registra il maggior numero di fratture nel DM2⁽³⁵⁾. La DXA non è in grado di cogliere le variazioni qualitative dell'osso e pertanto non sembra essere il test più adatto per evidenziare un danno osseo nel DM2.

I pochi studi sull'utilizzo della tecnica QUS nei pazienti diabetici, peraltro effettuati con strumenti non validati⁽³⁶⁾, hanno tuttavia supportato l'ipotesi che la QUS possa essere utilizzata per esplorare lo status del tessuto osseo e predire il rischio di frattura dei pazienti con DM2.

Scopo dello studio

Oggetto del nostro studio è stata la valutazione del rischio di frattura legata ad osteoporosi mediante studio ultrasonografico dell'osso calcaneare in un campione di pazienti affetti da diabete tipo 2.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati in maniera consecutiva, per un periodo di due mesi, 108 pazienti diabetici di tipo2 afferenti alla SOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine, che hanno fornito il loro consenso a partecipare allo studio. Criteri di esclusione sono stati la presenza di malattie e l'assunzione di farmaci in grado di interferire con il metabolismo osseo.

Tabella 3. Fattori di rischio per fratture osteoporotiche nel diabete. (Modificata²³).

Fattori di rischio per Osteoporosi
Direttamente legati al diabete: <ul style="list-style-type: none"> • Diabete tipo1 e tipo2 • Scarso controllo glicemico, iperglicemia • Ipoglicemia (trattamento)
Dovuti alle complicanze del diabete: <ul style="list-style-type: none"> • Nefropatia • Neuropatia • Neuropatia autonoma con diarrea
Dovuti a malattie associate al diabete: <ul style="list-style-type: none"> • Ipertiroidismo • M. celiaco • Amenorrea • Pubertà ritardata • Disturbi alimentari
Fattori di rischio per cadute
<ul style="list-style-type: none"> • Ipoglicemie • Episodi di nicturia (in corso di scompenso glicemico) • Diminuzione della vista per retinopatia o cataratta • Alterazione dell'equilibrio per neuropatia, ulcere ai piedi o amputazioni • Ipotensione ortostatica (neuropatia autonoma) • Alterazioni motilità per cheiropatia e artropatia

Al momento della visita presso l'ambulatorio dedicato, stabilita nell'ambito del follow-up personale, è stato somministrato a ciascun paziente un questionario anamnestico e clinico per la raccolta dei seguenti dati: età, genere, Body Mass Index (BMI), durata di diabete, HbA1c, creatinina plasmatica, Volume del Filtrato glomerulare calcolato mediante formula MDRD, intake alimentare di calcio, età di menopausa, durata attività tabagica e consumo quotidiano di sigarette. I pazienti sono stati classificati anche in "fratturati" (Fx) e "non fratturati" (NFx) in base alla presenza o assenza di fratture atraumatiche riferite in anamnesi. Sono state considerate fratture patologiche sia quelle vertebrali (cliniche e/o morfometriche), sia quelle non-vertebrali (coste, caviglia, gomito, omero, femore, polso, spalla, setto nasale, metatarso) occorse in seguito a caduta dalla propria altezza, secondo la classificazione delle fratture a basso trauma fornita dalla O.M.S.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un esame con ultrasonografo del calcagno Achilles Expert II GE Lunar, eseguito dallo stesso operatore. I parametri utilizzati per le analisi sono stati BUA, SOS, SI e T-score.

La popolazione diabetica in studio è stata confrontata con una coorte storica di 287 soggetti sani, simili per età e sesso, di cui erano disponibili i seguenti parametri: l'età, il genere, il BMI, l'intake calcico, l'età di menopausa e il T-score.

Per l'analisi statistica dei dati sono state utilizzate le medie, le deviazioni standard e i range, come statistiche descrittive della popolazione. Per i confronti fra le medie è stato utilizzato il test T di Student ovvero il test ANOVA a una via per i confronti dei rank. Inoltre è stata utilizzata la analisi di regressione multivariata 'stepwise' per identificare le variabili indipendenti in grado di predire la frattura ossea. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il software IBM SPSS Statistics, Versione 20 su un personal computer. Valori di P a due code inferiori o uguali a 0,05 sono stati considerati statisticamente significativi.

Risultati

La popolazione diabetica contava 108 pazienti di età media $60,2 \pm 15,1$ anni e BMI $28,44 \pm 5,89$ kg/m², di cui 53 donne (39 in post menopausa) di età media $60,2 \pm 14,7$ anni e con BMI $28,66 \pm 6,82$ kg/m², e 55 uomini di età media $60,2 \pm 15,6$ anni e con BMI $28,22 \pm 4,88$ kg/m².

La coorte di controllo comprendeva 287 soggetti di età media $60 \pm 10,3$ anni e BMI $27,26 \pm 4,94$ kg/m², dei quali 185 donne (133 in post menopausa), di età media $58,8 \pm 10,4$ anni, con BMI $26,72 \pm 5,15$ kg/m² e 102 uomini, di età media $62,4 \pm 9,7$ anni e con BMI $28,25 \pm 4,41$ kg/m².

L'analisi comparativa tra la popolazione dei soggetti diabetici e quella dei controlli sani non ha riscontrato differenze inerenti l'età ($60,2 \pm 15,1$ vs $60 \pm 10,3$ anni rispettivamente; p n.s.), l'intake calcico (701 ± 365 vs 678 ± 402 mg/die rispettivamente; p n.s.) e l'età media di menopausa ($50,5 \pm 4,7$ vs $49,9 \pm 4,5$ anni rispettivamente; p n.s.). Le differenze significative emerse dal

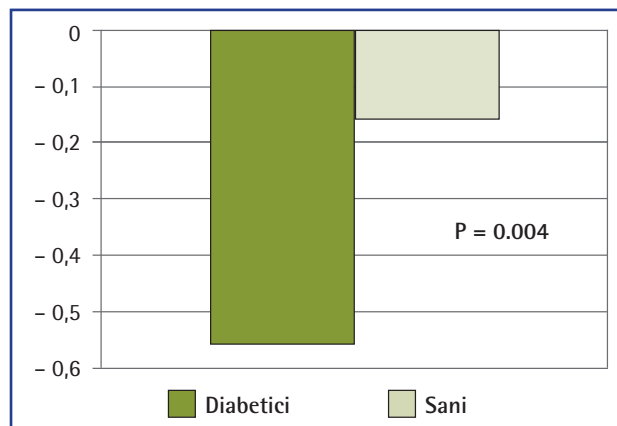


Figura 1. QUS T-Score in pazienti con DM2 e controlli sani.

confronto riguardano il BMI (diabetici $28,44 \pm 5,89$ kg/m² vs controlli $27,26 \pm 4,94$ kg/m², p = 0,047) e il T-score (diabetici $-0,56 \pm 1,38$ vs controlli $-0,16 \pm 1,18$, p = 0,004) (Figura 1).

All'interno della popolazione diabetica, negli individui con anamnesi di fratture (Fx: 15 soggetti) tutti i parametri valutati con l'indagine QUS erano significativamente inferiori rispetto ai diabetici senza fratture (NFx:93 soggetti) (Fx vs. NFx, rispettivamente: BUA $103,2 \pm 16,32$ dB/MHz vs $112,94 \pm 12,04$ dB/MHz, P = 0,007; SOS $1538,67 \pm 36,99$ m/s vs $1569,94 \pm 37,94$ m/s, p = 0,004; SI $79,73 \pm 19,02\%$ vs $94,77 \pm 16,71\%$, p = 0,002; T-score $-1,73 \pm 1,28$ vs $-0,38 \pm 1,31$, p = 0,0001) (Figura 2).

La regressione logistica "stepwise" con le fratture da trauma minimo come variabile dipendente e 15 variabili indipendenti (BMI, BUA, SOS, SI, Z-score e T-score, età, sesso, durata della malattia diabetica, HbA1c, GFR-MDRD, intake calcico, anni di fumo, media di sigarette/die) ha evidenziato che le uniche variabili predittive di frattura sono risultate età, SI e durata della malattia (Tabella 4).

Tabella 4. Regressione logistica "stepwise". Costante: presenza/assenza di fratture.

Variabili incluse nel modello	Beta	t	p
Età (anni)	0.201	3.319	0.001
SI (%)	- 0.178	- 2.946	0.004
Durata DM (anni)	0.154	2,573	0.011

Discussione

Un obiettivo del nostro studio era quello di valutare se i pazienti diabetici avessero parametri QUS differenti dai soggetti sani di controllo. È noto, infatti, che la misurazione densitometrica della BMD non è un buon predittore della frattura nella popolazione con DM2 e che la suddivisione tradizionale in osteopenia e osteoporosi non consente una corretta stratificazione del

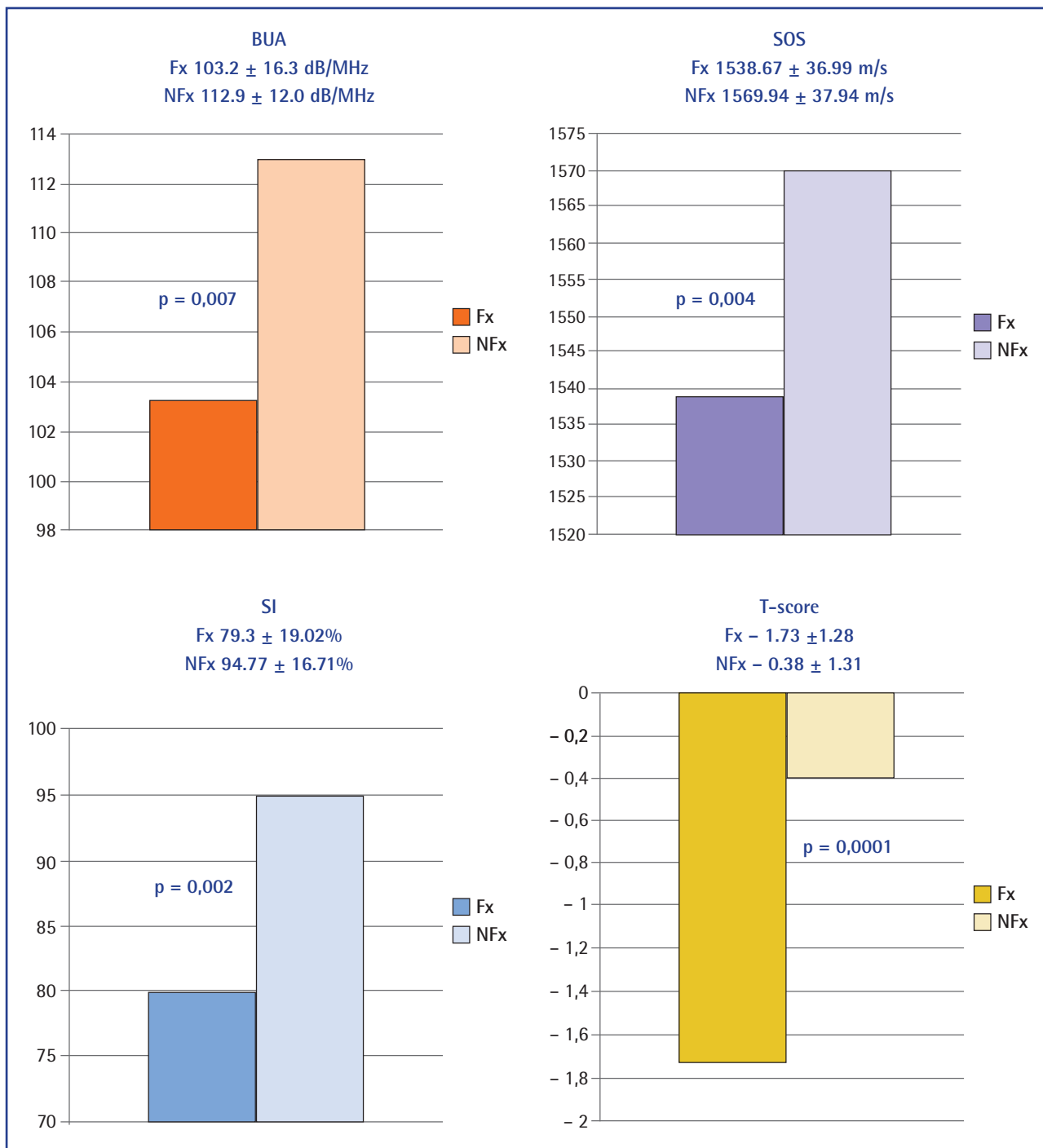


Figura 2. Parametri QUS in pazienti diabetici con pregressa frattura vs non fratturati.

rischio⁽²⁸⁾. Di contro è dimostrato che i parametri QUS sono attendibili nell'identificare i soggetti a maggiore rischio di frattura, per cui un comportamento di questa metodica, eventualmente diverso dalla DXA, potrebbe rappresentare un utile strumento per indagare la resistenza ossea dei pazienti diabetici^(15; 21-24).

Il confronto tra la popolazione diabetica e quella sana di controllo, pareggiate per sesso ed età, ha messo

in evidenza valori di T-score significativamente più bassi nei diabetici, rispetto ai sani. Purtroppo il solo dato disponibile nella popolazione di controllo era il T-score, per cui non abbiamo potuto valutare le eventuali differenze per quanto riguarda gli altri parametri QUS. Quindi, abbiamo considerato gli altri fattori di rischio disponibili (età, sesso, età di menopausa, BMI e intake di calcio). L'unico dato che è risultato significativamen-

te più elevato nei soggetti affetti da diabete, rispetto ai controlli sani, è stato il BMI. Questo aspetto, ovvero la presenza di soggetti diabetici con BMI superiore, ma valori ultrasonografici inferiori, rispetto alla popolazione di controllo, sembrerebbe discostarsi dalle evidenze in letteratura; si ritiene, infatti che l'obesità abbia un effetto protettivo sul tessuto osseo per il quale, soggetti con alto BMI, presentano anche una elevata BMD lombare o femorale^(37,38). Come precedentemente puntualizzato, nel nostro studio non disponiamo per i soggetti di controllo del dato relativo alla SOS, che meglio correla con la densità ossea, per cui è possibile che si sia verificata una sottostima della densità minerale ossea, che invece viene ben espressa dalla BMD con DXA. Ciononostante i nostri risultati sembrano in accordo con recenti osservazioni della letteratura^(39,40). Nella coorte di donne valutata da Premaor et al., infatti, vi è un'inaspettata percentuale di donne obese con BMD normale, ma con fratture osteoporotiche. Questa evidenza clinica fa ipotizzare che, l'elevato carico cui lo scheletro deve far fronte nei pazienti obesi, favorisca l'incremento della densità, ma non si traduca in una maggior acquisizione di resistenza ossea alle forze meccaniche. Di conseguenza il rischio di frattura non è basso, ma può essere addirittura incrementato per effetto di altri fattori connessi alla condizione di obesità (alto numero di cadute, movimenti impacciati e difficoltosi, ridotta attività fisica e conseguente sarcopenia). Il solo dato densitometrico, quindi, potrebbe essere fuorviante nell'indagare il rischio fratturativo nei soggetti obesi⁽³⁹⁾. Nello studio MrOS è emerso come, negli uomini anziani, l'obesità rappresenti un fattore di rischio indipendente per tutte le fratture e per quelle del femore, a prescindere dalla BMD⁽⁴⁰⁾. Alla luce di queste evidenze, l'ultrasonografia del calcagno potrebbe colmare la mancanza di tecniche accurate per la previsione del rischio fratturativo nei pazienti con elevato BMI. Questo risulterebbe molto utile per la popolazione con DM2, dal momento che la maggior parte dei soggetti è in sovrappeso o obesa.

La durata del diabete e il controllo glicemico nel nostro studio non hanno mostrato differenze significative fra i soggetti "fratturati" e quelli senza fratture (Tabella 4). Questo dato è indisaccordo con lo studio di Oei et al. che, recentemente, ha documentato, nei pazienti con DM2, un rischio simile di frattura fra i non diabetici e i diabetici in buon controllo (HbA1c < 7,5%), mentre valori maggiori di emoglobina glicata sono risultati correlare con un aumentato rischio di frattura (HbA1c ≥ 7,5%)⁽⁴¹⁾.

Conclusioni

Certamente le alterazioni del tessuto osseo in corso di diabete mellito necessitano di ulteriori validazioni, grazie a studi che approfondiscano meglio le tecniche utili a meglio definire gli aspetti qualitativi dell'osteopatia metabolica, in corso di diabete mellito. Il punto di partenza dell'associazione tra diabete e osteoporosi è, però, rappresentato dalle fratture atraumatiche e dai relativi fattori di rischio. Alla luce di questo risulta im-

portante l'individuazione di tecniche o indici che effettuino una accurata valutazione del rischio fratturativo. La nostra analisi si inserisce in questo contesto e, tenendo conto dell'inutilità della DXA nella valutazione della massa ossea nel DM2, sembra evidenziare un ruolo dell'ultrasonografia del calcagno nel predire il rischio di frattura nella popolazione dei pazienti con DM2.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organisation. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. Report of a WHO Scientific Group. Technical Report Series: 919. Geneva, 2003.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/fig-byage.htm>.
3. Kurra S., Siris E. Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures. *Diabetes Metab Res Rev* 27(5): 430-435, 2011.
4. Schwartz AV, Sellmeyer DE Diabetes, fracture, and bone fragility. *Curr Osteoporos Rep* 5 (3) 1005-111, 2007.
5. Janghorbani M, vanDam RM, Willett WC and Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 166 (5) 495-505, 2007.
6. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 94:311-321, 2011.
7. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics. www.iofbonehealth.org/facts-statistics.
8. Kanis JA and the WHO Study Group. WHO Study Document. Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis: Synopsis of a WHO Report. *Osteoporos Int*, 4:368-381, 1994.
9. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J*, 94: 569-73, 2001.
10. Gualano MR, Sferrazza A, Cadeddu C, de Waure C, La Torre G, Ricciardi W. Epidemiologia dell'osteoporosi postmenopausale nel mondo e in Italia. *Italian Journal of Public Health*, 8(2) (Suppl. 2): 3-22, 2011.
11. Adami S, Giannini S, Giorgino R, Isaia G, Maggi S, Sinigaglia L, Filippini P, Crepaldi G, Di Munno O. The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESPO study. *Osteoporos Int*, 14:198-207, 2003.
12. Maggi S, Noale M, Giannini S, Adami S, Defeo D, Isaia G, Sinigaglia L, Filippini P, Crepaldi G; ESPO Study Group. Quantitative heel ultrasound in a population-based study in Italy and its relationship with fracture history: the ESPO study. *Osteoporos Int*, 17(2):237-44, 2006.
13. Adami S, Bertoldo F, Brandi ML. Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi. *Reumatismo*, 61(Suppl X), 2009.
14. Gardsell P, Johnell O, Nilsson B. The predictive value of bone loss for fragility fractures in women: a longitudinal study over 15 years. *Calcif Tissue Int*, 49: 90-94, 1991.
15. Link TM, Majumdar S. Current diagnostic techniques in the evaluation of bone architecture. *Curr Osteoporos Rep* 2(2):47-52, 2004.
16. Rubin CD. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. *Curr Med Res Opin* 21(7):1049-1056, 2005.

17. Sawada K, Morishige KI, Ohmichi M. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) is useful for monitoring bone mineral density of the patients who receive hormone replacement therapy. *Maturitas* 56(4): 343-349, 2007.
18. Guglielmi G, de Terlizzi F, Aucella F. L'ultrasonografia ossea quantitativa: stato dell'arte e prospettive. *G Ital Nefrol*, 21 (4): 343-354, 2004.
19. Guglielmi G, de Terlizzi F. Quantitative Ultrasound in the assessment of Osteoporosis. *European Journal of Radiology*, 71: 425-431, 2009.
20. Aucella F, Gesuete A, Cicchella A, Granata A, Fiorini F, Guglielmi G. L'ultrasonografia ossea in nefrologia: applicazioni e limiti. *G Ital Nefrol*, 29 (S57): S65-S73, 2012.
21. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, Delmas PD, Pouilles JM, Breart G, Meunier PJ. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet*, 348:511-4, 1996.
22. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, Black DM. Broadband ultrasound attenuation predict fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. *Arch Intern Med*, 157:629-34, 1997.
23. Khaw KT, Reeve J, Luben R, Bingham S, Welch A, Wareham N, Oakes S, Day N. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet*, 363: 197-202, 1994.
24. Hartl F, Tyndall A, Kraenzlin M, Bachmeier C, Gückel C, Senn U, Hans D, Theiler R. Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: result of the Basel Osteoporosis Study (BOS). *J Bone Miner Res*, 17:321-30, 2002.
25. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Bauer DC, Del Rio BL, Kaufman JJ, Lorenc R, Miller PD, Olszynski WP, Poiana C, Schott AM, Lewiecki EM, Hans D. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*, 11:163-187, 2008.
26. Brown SA, Sharples JL. Osteoporosis: an under-appreciated complication of diabetes. *Clinical Diabetes* 22(1):10-20, 2004.
27. Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, Fractures, and Diabetes. *Intern J Endocrinol* Volume 2014, article ID820615, 10 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/820615>.
28. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 18 (4):427-444, 2007.
29. Melton III LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, Therneau TM, Khosla S. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Min Res* 23(8):1334-1342, 2008.
30. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture. *Diabetes Care* 29(7):1573-1578, 2006.
31. Thrailkill K, Lumpkin C, Bunn C, Kemp S, Fowlkes J. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 289(5): E735-E745, 2005.
32. Kemink SA, Hermus AR, Swinkels LM, Lutterman JA, Smals AG. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest*, 23:295-303, 2000.
33. Liu EY, Wactawski-Wende J, Donahue RP. Does low bone mineral density start in post-teenage years in women with type 1 diabetes? *Diabetes Care*, 26: 2365-2369, 2003.
34. Leslie W.D., Rubin M.R., Schwartz A.V., Kanis J.A. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res*, 27: 2231-7, 2012.
35. Burghardt AJ, Issever AS, Schwartz AV, Davis KA, Masharani U, Majumdar S, Link TM. High-resolution peripheral quantitative computed tomographic imaging of cortical and trabecular bone microarchitecture in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Metab* 95: 5045-5055, 2010.
36. Tao B, Liu JM, Zhao HY, Sun LH, Wang WQ, Li QY, Ning G. Differences between Measurements of Bone Mineral Densities by Quantitative Ultrasound and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Type 2 Diabetic Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab*, 93: 1670-1675, 2008.
37. Albala C, Yanez M, Devoto E, Sostin C, Zeballos L, Santos JL. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 20:1027-1032, 1996.
38. Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone*.31:547-555, 2002.
39. Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, Parker RA, Compston J. Obesity and fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 25:292-297, 2010.
40. Nielson CM, Marshall LM, Adams AL, Leblanc ES, Orwoll ES for the Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS) Research Group. BMI and fracture risk in older men: The osteoporotic fractures in men study (MrOS). *J Bone Miner Res*. 26(3):496-502, 2011.
41. Oei L, Zillikens MC, Dehghan A, Buitendijk GH, Castaño-Betancourt MC, Estrada K, Stolk L, Oei EH, van Meurs JB, Janssen JA, Hofman A, van Leeuwen JP et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam Study. *Diabetes Care*, 36(6):1619-28, 2013.



Approccio integrato educativo e cognitivo-comportamentale in un gruppo di pazienti diabetici: effetto sul compenso metabolico e sul benessere psicologico



G.G.M. Garrapa¹, G. Tangerini², G. Frausini¹, E. Landini¹, F. Lizzadro¹, G. Lucrelli¹, N. Mengoni², M. Montoni¹, L. Riccialdelli¹, C. Spendolini¹, M. Volpe², M.C. Contardi²
gabriellagarrapa@hotmail.it

¹U.O. Diabetologia, Presidio di Fano; ²U.O.S.D. Psicologia Ospedaliera - A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord

Parole chiave: Diabete, Sofferenza psicologica, Trattamento psicologico, Indici di benessere
Keywords: Diabetes, Psychological distress, Psychological treatment, Well-being indices

Il Giornale di AMD, 2015;18:177-182

Riassunto

I pazienti affetti da patologia cronica sviluppano spesso una sofferenza psicologica che può compromettere il benessere ed interferire con la compliance, dando così origine a comportamenti disfunzionali che possono oscillare da un'estrema rigidità alla più completa ribellione e trascuratezza delle indicazioni terapeutiche. Il team diabetologico e l'U.O. Psicologia Ospedaliera hanno organizzato, in integrazione all'approccio educativo, trattamenti di sostegno psicologico individuale e in gruppo, mirati al raggiungimento di un'accettazione attiva e consapevole. I criteri psicologici di inclusione sono stati: l'esistenza di difficoltà nell'accettazione della malattia e la presenza di problematiche nel "self care" e "self management". La selezione dei soggetti è avvenuta attraverso 1-2 colloqui di valutazione psicologica. L'intervento psicologico effettuato, della durata di 5 mesi, è stato di orientamento cognitivo-comportamentale e ha avuto come focus il coping adattivo, la self-efficacy e l'autocontrollo delle condotte alimentari. Esso ha previsto: un trattamento in gruppo (10 sedute) integrato a un trattamento individuale (5-10 colloqui clinici), in cui sono state applicate strategie motivazionali, tecniche di ristrutturazione cognitiva e tecniche comportamentali. Su 18 pazienti reclutati inizialmente, 13 (11 DM2, 2 DM1, 9 femmine 4 maschi, età media 55.4 ± 10.5 anni, BMI 37.8 ± 9 , durata di malattia 12.6 ± 10.2 anni) hanno portato a termine il percorso psicologico; 9 hanno usufruito di entrambe le tipologie di trattamento (di gruppo e individuale) e 4 solo in gruppo. È stato somministrato il questionario Psychological General Well-Being Index (versione italiana), composto da 22 items che indagano sei dimensioni: ansia, depressione, positività e benessere, autocontrollo, salute in generale, vitalità. Tali scale danno origine, inoltre, a un indice globale di benessere. Il questionario è stato riproposto al termine del percorso psicologico: tutti gli indici sono risultati significativamente migliorati ($p < 0.01$), così come l'emoglobina glicata rispetto al basale ($8.3\% \pm 1.3$ vs $7.6\% \pm 1.1$, $p < 0.01$), in assenza di modificazioni significative del BMI. Pertanto, l'adozione di un approccio multidisciplinare, il prendersi cura anche degli aspetti psicologici con miglioramento degli indici di benessere, sembra condurre verso un consolidamento di

appropriate strategie comportamentali che facilitano la corretta gestione della condizione diabetica e l'aderenza al trattamento.

Summary

Patients affected by chronic pathology often develop psychological suffering that may compromise wellness and interfere with compliance. This leads to dysfunctional behaviours that can oscillate from extreme rigidity to utmost complete rebellion and negligence of therapeutic directions. The Diabetes Unit and the Psychology Unit have organized, as integration to the educational approach, psychological treatments both individual and in a group, aimed to achieve an active and aware acceptance. The psychological criteria of inclusion have been: the existence of difficulties in acceptance both of disease and problems in self-care and self-management. Selection of subjects was performed using 1-2 sessions of psychological evaluation. Psychological intervention was a cognitive-behavioural therapy. Therapy lasted 5 months and it has been focused on: beliefs concerning health and perception of illness, self-efficacy, self-control in food behaviour, adaptive coping styles. Group therapy (10 sessions) was performed, integrated to individual counselling (5-10 sessions) during which have been applied motivational strategies, cognitive restructuring and behavioural techniques. Out of 18 patients recruited at the beginning, 13 (11 DM2, 2 DM1; 9 females and 4 males; average age 55.4 ± 10.5 , BMI 37.8 ± 9 , illness duration 12.6 ± 10.2 years) concluded the psychological treatment; 9 had both typologies of treatment (group and individual) and only 4 group therapy. It has been used the Psychological General Well-Being Index (Italian version), composed by 22 items that analyse six dimensions: anxiety, depression, positivity and well-being, self-control, health in general, vitality. Furthermore, these steps give origin to a global index of well-being. The questionnaire has been administered again at the end of psychological treatment: all indices resulted significantly improved ($p < 0.01$), as well also glycated haemoglobin compared to the basal one ($8.3\% \pm 1.3$ vs $7.6\% \pm 1.1$, $p < 0.01$), in absence of significant modifications of BMI. Therefore, adoption of a

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

multidisciplinary approach and taking care also of psychological aspects (with the improvement of well-being indices), seems to lead to a consolidation of appropriate behavioural strategies that facilitate the correct management of the diabetic condition and the adherence to treatment.

Introduzione

L'aspetto cronico-degenerativo del diabete mellito comporta una vasta gamma di implicazioni non solo sul piano clinico-organico, ma anche sulla dimensione psicologica e su quella sociale del paziente, incidendo in maniera significativa sul benessere psico-fisico globale e determinando un impatto invalidante sulla qualità di vita e su quella del nucleo familiare⁽¹⁻²⁾.

Esiste una molteplicità di fattori psicologici, i quali possono incidere sull'andamento clinico della malattia, che è possibile affrontare con un intervento psicologico adeguato.

La persona con diabete si deve confrontare prima di tutto con l'aspetto della cronicità, cioè con la necessità di considerare come parte integrante della terapia il "prendersi cura" di sé, da attuare in maniera costante per tutta la vita. Il diabete può esser visto come un continuum tra una malattia asintomatica da un lato ed il rischio concreto di sviluppare gravi complicanze dall'altro. Questa compresenza di aspetti dicotomici induce una forte ambivalenza dal punto di vista psicologico, con difficoltà nell'accettazione della diagnosi. Diverse evidenze presenti in letteratura confermano il ruolo del diabete quale rilevante fonte di distress per la persona che lo vive: tale disagio può facilmente manifestarsi attraverso sintomi psicologici di ansia e depressione, oppure concretizzarsi nella scarsa adesione ai complessi programmi di terapia, che implicano l'adozione di cambiamenti nello stile di vita (controlli glicemici, dietoterapia, esercizio fisico) e che quindi richiedono una costante attenzione, impegno e motivazione da parte del paziente⁽¹⁻³⁾.

L'analisi dei fattori psico-sociali coinvolti in questa patologia (da quelli cognitivi a quelli emotivi, da quelli relazionali a quelli motivazionali) rappresenta, attualmente, una delle priorità nella psicologia della salute, in quanto essi modulano in maniera massiccia la modalità che ha il paziente di utilizzare i vari interventi degli operatori sanitari⁽⁴⁻⁵⁾. L'integrazione tra la disciplina medica e quella psicologica si rende dunque necessaria per favorire un buon livello di adattamento dell'individuo alla sua nuova condizione di salute, in particolare per supportare adeguatamente la sua capacità di autoregolazione, elemento chiave per l'efficacia del trattamento⁽⁶⁻⁸⁾.

A partire dal Diabetes Control and Complications Trial – DCCT – Research Group (1993), numerosi studi condotti a livello nazionale e internazionale hanno messo in luce il ruolo fondamentale dell'intervento psicologico nel miglioramento della compliance terapeutica e nella conseguente riduzione del rischio e della gravità di sviluppare complicanze⁽⁹⁻¹³⁾. Tuttavia, frequentemente le cure del diabete e del benessere psicologico vengono attuate separatamente e in modo non coordinato, questo potenzialmente può rendere tali interven-

ti meno efficaci e così impedire che vengano raggiunti degli obiettivi terapeutici importanti.

Ridurre i sintomi depressivi può favorire il self-management del paziente con conseguenti benefici per gli outcomes, mentre il miglioramento del compenso metabolico potrebbe ridurre il distress associato alla percezione dello stato di salute. Quindi, identificare gli interventi che possano agire simultaneamente sul benessere psicologico e sugli outcomes legati alla malattia, potrebbe migliorare l'efficacia e l'efficienza del trattamento e ridurre i problemi legati al coordinamento delle cure⁽¹⁴⁾.

Un'accettazione attiva della patologia si può raggiungere solo attraverso un processo psicologico di elaborazione cognitivo-emotiva, che implica prima di tutto un complesso riesame dell'immagine di sé e delle proprie aspettative di vita. Appare dunque comprensibile come le Linee Guida Nazionali e Internazionali inseriscano il trattamento psicologico nell'ambito delle cure abituali del diabete (Standard Italiani di Cura del Diabete, AMD-SID 2014; Standards of Medical Care in Diabetes, ADA 2015)⁽¹⁵⁻¹⁶⁾, con lo scopo fondamentale di promuovere il benessere mentale parallelamente ad un miglior controllo glicemico. In particolare, tra i trattamenti psicologici evidence-based emergono quelli di orientamento cognitivo-comportamentale, che si pongono l'obiettivo di incrementare le abilità di self-care e self-management, in modo da favorire lo sviluppo delle potenzialità del paziente e facilitare il miglior livello di adattamento possibile per la persona e il suo nucleo familiare^(11, 17-19). Le strategie di coping sono strumenti che servono per fronteggiare le fonti di stress: l'individuo li attiva quando si trova a confrontarsi con una situazione critica. È un processo in cui entrano in gioco sia aspetti cognitivi (modi di pensare), sia comportamentali (modi di agire): più ampia e flessibile è la gamma di risposte che si è in grado di dare alle situazioni stressanti, maggiore è la probabilità di un adattamento efficace. Lo psicologo interviene a sostegno delle risorse di coping aiutando il paziente a distinguere tra fonti di stress modificabili e non modificabili, ad identificare le soluzioni più efficaci ai problemi, ad accettare e rielaborare ciò che non può essere modificato, ad adottare un atteggiamento diverso rispetto alle difficoltà^(8,20).

Il progetto in esame, che nasce dall'integrazione multidisciplinare delle competenze e degli interventi erogati dall'U.O. Diabetologia e dall'U.O. Psicologia dell'Azienda Ospedali Riuniti Marche Nord, si prefigge lo scopo di monitorare i cambiamenti bio-psico-sociali dei pazienti affetti da diabete e sottoposti a trattamento medico, terapia medica nutrizionale e trattamento psicologico, con focus d'intervento individuale e di gruppo. Nonostante ci sia evidenza che l'intervento psicologico, in alcuni studi, migliori il benessere psichico ed in altri il compenso glicemico, si ritiene che sia una grande sfida il raggiungimento simultaneo di entrambi gli outcomes⁽¹⁴⁾.

Sebbene in letteratura sia presente un cospicuo numero di ricerche che hanno misurato l'impatto dell'intervento psicologico sul benessere dei pazienti attraverso l'utilizzo di strumenti di natura psico-sociale

(interviste, test e questionari), il contributo essenziale che vuole fornire questo studio è duplice: 1) mettere in relazione i cambiamenti percepiti soggettivamente dai pazienti con una dimensione più oggettiva che rappresenti le loro condizioni di salute dal punto di vista organico, avvalendosi dunque anche di rilevazioni cliniche ed emato-chimiche; 2) individuare gli effetti fisici prodotti dalla combinazione di terapie mediche e interventi psicologici.

Materiali e metodi

Il trattamento psicologico applicato è stato di orientamento cognitivo-comportamentale, con una durata di 5 mesi; esso ha previsto sia un trattamento in gruppo (10 sedute), sia un ciclo di colloqui individuali (5-10 colloqui). In entrambi i percorsi sono state integrate: strategie per incrementare la motivazione al cambiamento (teoria trans-teoretica)⁽²¹⁾ e l'autoefficacia (teoria socio-cognitiva)⁽²²⁻²⁴⁾; tecniche comportamentali finalizzate all'acquisizione e al mantenimento di abitudini di vita sane, con particolare attenzione alle problematiche del comportamento alimentare^(12,25) e alle difficoltà inerenti la pratica di esercizio fisico; strategie di ristrutturazione cognitiva focalizzate sulle credenze in merito alla salute (Health Belief Model)⁽²⁶⁾, sulle rappresentazioni mentali della malattia, sulla percezione di controllabilità e sul locus of control (modello autoregulatorio)^(8,27,28) e infine sugli stili di coping⁽²⁴⁾.

Sono stati definiti i seguenti obiettivi per l'intervento psicologico: la riduzione dei sintomi ansiosi e depressivi, il miglioramento del livello di benessere psico-fisico globale e della qualità di vita, l'aumento della compliance ed il miglioramento del compenso metabolico.

La selezione iniziale dei soggetti è avvenuta attraverso 1-2 colloqui di valutazione psicologica, che ha permesso di escludere pazienti con rilevanti disturbi psichiatrici.

Lo strumento utilizzato è stato il questionario Psychological General Well-Being Index (PGWI) nella versione italiana⁽²⁹⁾.

Il PGWI rappresenta uno degli strumenti maggiormente utilizzati nei progetti di ricerca clinica, soprattutto in ambito ospedaliero: esso nasce per fornire una misurazione dello stato soggettivo di benessere (o disagio) legato alla sfera affettiva, applicando un modello multidimensionale del concetto di salute. Il questionario è composto da 22 items che indagano sei differenti dimensioni: ansia (5 items), depressione (3 items), positività e benessere (4 items), autocontrollo (3 items), salute in generale (3 items), vitalità (4 items). Tali scale danno origine, inoltre, a un indice globale di benessere. Tutte le domande sono riferite al periodo delle 4 settimane precedenti alla compilazione e ognuna presenta 6 possibili risposte a carattere chiuso, la cui struttura si differenzia notevolmente a seconda della domanda in questione. Gli items appartenenti alle singole dimensioni presentano un'alternanza bilanciata sia dell'orientamento delle risposte, sia del pattern di frequenza-intensità all'interno di ciascun dominio, in modo da rendere

praticamente impossibile un posizionamento ripetitivo da parte del soggetto nell'ambito della scala a 6 punti. In questo modo il paziente è costretto a leggere con attenzione il contenuto sia della domanda, sia della risposta; allo stesso tempo, è garantita una forma semplice e comprensibile.

Come indicato dagli Autori, è stato possibile effettuare una auto-somministrazione del test in gruppo, a cui hanno fatto seguito l'attribuzione e il calcolo dei punteggi secondo le modalità descritte nel manuale.

Su 18 pazienti reclutati inizialmente, 13 (11 DM2, 2 DM1, 9 femmine 4 maschi, età media 55.4±10.5 anni, BMI 37.8±9, durata di malattia 12.6±10.2 anni) hanno portato a termine il percorso psicologico; 9 hanno usufruito di entrambe le tipologie di trattamento (di gruppo e individuale) e 4 solo di gruppo. Il questionario è stato riproposto al termine del percorso psicologico.

In tutti i pazienti sono stati rilevati i principali parametri clinici ed emato-chimici quali BMI, circonferenza vita (CV), pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD), glicemia, emoglobina glicata (HbA1c), profilo lipidico e funzionalità renale.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il test T di Student per dati appaiati con il software Statview 5.0.1.

Risultati

L'analisi del questionario PGWI, al termine del percorso psicologico, ha mostrato che tutti gli indici (ansia, depressione, positività e benessere, autocontrollo, salute in generale e vitalità) sono risultati significativamente migliorati rispetto al basale ($p < 0.01$), così come l'indice globale di benessere (Figure 1 e 2). Tra i para-

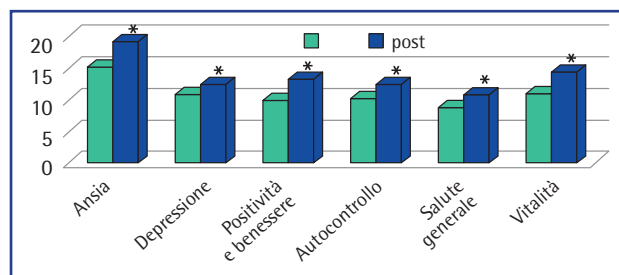


Figura 1. Valori medi degli indici valutati pre e post percorso psicologico (* $p < 0,01$ vs pre).

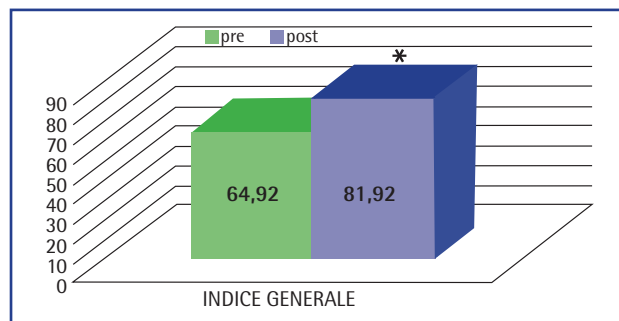


Figura 2. Valori medi dell'Indice Globale valutato pre e post percorso psicologico (* $p < 0,01$ vs pre).

Tabella 1. Circonferenza vita (CV), BMI, pressione arteriosa (PAS e PAD), colesterolo LDL prima e dopo il percorso psicologico (media \pm DS).

	CV (cm)	BMI	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Colesterolo LDL (mg/dl)
Prima	111,3 \pm 17,9	37,8 \pm 9	134,6 \pm 13,3	77,3 \pm 7,5	80,4 \pm 18,7
Dopo	101,6 \pm 14,3	36,6 \pm 9	126,5 \pm 12,1	76,8 \pm 6,4	90,2 \pm 19,1

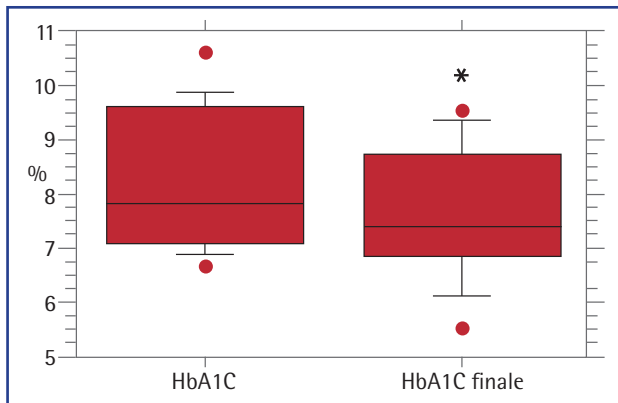


Figura 3. Valori medi dell'HbA1c valutata pre e post percorso psicologico (* $p < 0,01$ vs pre).

metri emato-chimici l'emoglobina glicata appare significativamente migliorata rispetto al basale: $8.3\% \pm 1.3$ vs $7.6\% \pm 1.1$, $p < 0.01$ (Figura 3), in assenza di modificazioni significative degli altri esami. I parametri clinici quali la circonferenza vita (CV), il BMI e la pressione arteriosa sistolica (PAS) mostrano un trend in riduzione rispetto al basale ma senza raggiungere la significatività statistica (Tabella 1). Non sono state effettuate variazioni sostanziali nella terapia farmacologica rispetto alla valutazione basale.

Discussione

Evidenze in letteratura mostrano che il distress, inteso come disagio psico-fisico che subentra quando il soggetto non riesce a trovare un equilibrio adeguato e a far fronte alla discrepanza tra le richieste ambientali e le risorse personali, si presenta più frequentemente nei soggetti affetti da Diabete Mellito rispetto alla popolazione generale⁽¹⁻³⁾. Esso riflette, in gran parte, il peso di gestire una malattia cronica complessa che può causare conseguenze invalidanti a più livelli; i dati clinici suggeriscono, inoltre, che i sintomi ansiosi e depressivi nel diabete rappresentano una barriera per l'aderenza al trattamento⁽⁹⁾, sebbene l'associazione tra depressione e compliance terapeutica non sembri essere una semplice relazione lineare⁽¹⁾.

I fattori psicosociali svolgono dunque un ruolo cruciale nell'ambito della gestione della malattia e dell'aderenza al trattamento: su questo presupposto è stato realizzato un percorso volto a integrare gli aspetti clinico-diabetologici con quelli psicologici e a costruire una valida alleanza terapeutica, ovvero una efficace relazione di aiuto da parte del team di cura, nell'ottica di aiutare il paziente ad affrontare, conoscere ed accettare la malattia. In merito al trattamento psicologico,

sono stati effettuati incontri individuali e di gruppo ad orientamento cognitivo-comportamentale, evidence-based⁽²²⁾, con la finalità di ridurre i sintomi ansiosi e depressivi, aumentare il livello di benessere psico-fisico globale, favorire la compliance ed il miglioramento del compenso metabolico attraverso un lavoro di sostegno e di implementazione delle potenzialità del paziente. In particolare, gli strumenti psicologici utilizzati sono stati: il colloquio motivazionale, le tecniche di ristrutturazione cognitiva e le strategie comportamentali. Si sono definiti i seguenti specifici obiettivi terapeutici: favorire l'accettazione della patologia, incrementare il senso di auto-efficacia, migliorare le abilità di self-care e self-management (soprattutto rispetto all'aderenza al trattamento e all'acquisizione / mantenimento di uno stile di vita sano) e supportare le risorse di coping, intese come l'insieme di competenze e capacità personali attraverso le quali è possibile gestire il distress e trovare un adattamento efficace alla patologia diabetica.

Frequentemente l'approccio clinico/terapeutico e quello psicologico del diabete vengono attuati separatamente e in modo non coordinato, questo potenzialmente sembra rendere gli interventi meno efficaci⁽¹⁴⁾.

L'aspetto chiave del percorso è stato l'approccio di tipo multidisciplinare, che, avvalendosi dell'intervento di diversi professionisti (team integrato U.O. Diabetologia e U.O. Psicologia), ha permesso la realizzazione di trattamenti individualizzati, mettendo in primo piano la centralità della persona nella sua globalità. Il paziente, durante il percorso, ha dunque svolto un ruolo attivo ed è stato posto *al centro* del processo di cura nella sua molteplicità di bisogni, considerato che un trattamento efficace di educazione/counseling/sostegno deve essere il più possibile personalizzato ed adattato alle caratteristiche del soggetto⁽⁵⁾. Lo strumento utilizzato per valutare l'efficacia dell'intervento psicologico è stato il questionario Psychological General Well-Being Index nella versione italiana⁽²⁹⁾, somministrato all'inizio e alla fine del percorso psicologico. L'analisi dei protocolli ha mostrato che tutti i fattori esaminati dal test sono risultati significativamente migliorati, così come l'indice globale di benessere. La marcata diminuzione dei livelli di ansia e depressione è verosimilmente associata ai cambiamenti nella percezione della malattia, all'adozione di convinzioni e credenze più funzionali in sostituzione di modalità di pensiero disadattative, all'incremento del senso di autoefficacia e della motivazione ad uno stile di vita sano, infine al potenziamento di valide strategie di coping. Tutto ciò ha aiutato i pazienti a sentirsi più efficaci e capaci di superare le difficoltà legate alla malattia, di gestire i vissuti di ansia e impotenza che il diabete comporta, favorendo l'attivazione dei comportamenti necessari per conseguire gli obiettivi di cura prefissati.

A tali riscontri positivi ottenuti sul piano psicologico-comportamentale si sono, inoltre, associati importanti miglioramenti a livello fisico- metabolico. In particolare, si è rilevata una riduzione statisticamente significativa dell'emoglobina glicata rispetto al basale; la circonferenza vita ha mostrato un trend in riduzione, anche se non significativo, di circa 10 centimetri, con un possibile impatto positivo sull'equilibrio metabolico, in assenza di variazioni significative di tutti gli altri parametri analizzati. La terapia farmacologica non era stata modificata nel periodo in esame, suggerendo quindi che il miglioramento fosse conseguente ad una migliore aderenza alla terapia, grazie all'incremento dei comportamenti di self-care e self-management, che favoriscono l'empowerment del paziente.

Pertanto, questo Studio ha mostrato come un approccio integrato multidisciplinare abbia permesso il raggiungimento simultaneo di entrambi gli obiettivi: il miglioramento del benessere psicologico e del compenso glicemico.

Già le Linee Guida Nazionali e Internazionali affermano che sarebbe auspicabile che, nell'ambito delle cure abituali, la valutazione psicologica sia parte integrante del trattamento, senza attendere che si manifesti un deterioramento del quadro psichico o un peggioramento del compenso⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

Nonostante ciò, lo Studio "Second Diabetes Attitudes, Wishes and Needs" (DAWN2) ha mostrato che il 44% dei partecipanti presentava distress legato al diabete, ma solo nel 23.7% i sanitari avevano indagato quanto il diabete avesse impattato nella loro vita⁽³⁰⁾

In conclusione, i risultati di questo studio hanno mostrato che l'adozione di un approccio multidisciplinare ed il prendersi cura anche degli aspetti psicologici, con miglioramento degli indici di benessere, sembra condurre verso un consolidamento di appropriate strategie comportamentali che facilitano la corretta gestione della patologia e l'aderenza al trattamento.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Snoek F J, Bremmer M A, Hermanns N. Constructs of depression and distress in diabetes: time for an appraisal. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 3: 450-60, 2015.
2. Petrak F, Baumeister H, Skinner T C, Alex Brown, Richard I G Holt. Depression and diabetes: treatment and health-care delivery. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 3: 472-85, 2015.
3. Anderson R, de Groot M, Grigsby A. et al. Anxiety and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *IntJourn Psychiatry Med*. 32: 235-47, 2002.
4. Harvey J.N. Psychosocial interventions for the diabetic patient. *Diabetes MetabSyndrObes* 8: 29-43, 2015.
5. Gentili P, Di Berardino P, Parmentola C. L'approccio psicologico nel diabete. Il dialogo, le teorie, l'esperienza. Roche Diagnostics S.p.A. *Diabetes Care* 2007.
6. Gentili P, Burla F, Cincinato I, Bufacchi T, Saioni F, Rodà M, Di Berardino P. L'adattamento psicologico alla diagnosi di diabete di tipo 2- *Giornale Italiano Diabetologia e Metabolismo*. 28: 5-9, 2008.
7. Pisanti R, Lazzari D. Il ruolo delle rappresentazioni della malattia e delle dimensioni socio-cognitive nell'adattamento emotivo in un gruppo di pazienti affetti da diabete di tipo II. *Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale*. 11; 3, 2005.
8. Leventhal, H., Nerenz, D. R & Steele, DJ, Illness representations and coping with health threats. In: Baum A, Taylor S.E. and Singer J.E. (Eds.). *Handbook of psychology and health social psychological aspects of health*, VolA. pp. 219-252. Earlbaum, Hillsdale, NJ, 1984.
9. Gonzalez J. S. McCarl L. A. Wexler D. Cagliero E. Delahanty L. Soper T. et al. Cognitive Behavioral Therapy for Adherence and Depression (CBT-AD) in Type 2 Diabetes. *Journ. Cogn. Psychother*. Nov 1; 24: 4; 329-343, 2010.
10. Markowitz S.M. Carper M.M. Gonzalez J.S. Delahanty L.M. Safren S.A. Cognitive-behavioral therapy for the treatment of depression and adherence in patients with type 1 diabetes: pilot data and feasibility. *Prim Care Companion CNS Disord*.14; 2, 2012.
11. Pisanti R. et al. Lo stato delle evidenze e le linee per l'intervento psicologico nel diabete. In Lazzari D. (a cura di) "Psicologia sanitaria e malattia cronica. Interventivevidence-based e disease-management". PaciniEditoreMedicina, 2014.
12. Ramallo F.Y. García-Pérez L. Castilla-Rodríguez I. Perestelo-Pérez L., et al, INDICA teamEffectiveness and cost-effectiveness of knowledge transfer and behavior modification interventions in type 2 diabetes mellitus patients. The INDICA study: a cluster randomized controlled trial. *Implement Sci*. Apr 9;10;1; 47, 2015.
13. Ridge K, Bartlett J. Cheah Y, Thomas S, Lawrence-Smith G, Winkley K., Ismail K. Do the effects of psychological treatments on improving glycemic control in type 1 diabetes persist over time? A long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Apr;74;3;319-23*, 2012.
14. Harkness E, Macdonald W, Valderas J, Coventry P, Gask L, Bower P Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. Apr;33(4):926-30, 2010.
15. AMD-SID - Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2014. pp 118-119, 2014.
16. Standards of Medical Care in Diabetes 2015-Diabetes Care Volume 38, Supplement 1, S25-26, January 2015.
17. Alanzi T.M., Istepanian R.S., Philip N. An integrated model for cognitive behavioural therapy for mobile diabetes self-management system. *ConfProc IEEE Eng Med Biol-Soc* 2014.
18. Sherifali D, Bai J.W, Kenny M, Warren R, Ali M.U. Diabetes self-management programmes in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* Apr 10, 2015.
19. Taylor S.J.C. Pinnock H, Epiphaniou E, Pearce G, Parke H.L, Schwappach A., et al. A rapid synthesis of the evidence on interventions supporting self-management for people with long-term conditions: PRISMS – Practical systematic Review of Self-Management Support for long-term conditions. *Health Services and Delivery Research*5393-6, 2014.
20. Lazarus RS Toward better research on stress and coping. *Am Psychol*. Jun55(6):665-73. Review. 2000.
21. Prochaska, J.O., DiClemente, C.C. Transtheoretical Therapy: Toward a More Integrative Model of Change. *American Journal of Health Promotion*, 12, (1): 11-12, 1982.
22. Osborn C.Y., Cavanaugh K., Wallston K.A., Rothman R.L. Self-Efficacy Links Health Literacy and Numeracy to Glycemic Control. *Journ Health Commun*. 15; 2: 146-158, 2010.

23. Griva K, Myers L.B, Newman S. Illness perceptual self-efficacy beliefs in adolescents and young adults with insulin dependent diabetes mellitus. *Psychol Health Med.* 15: 733-50, 2000.
24. Bandura A. Autoefficacia. Teoria e applicazioni. Trento, Erickson, 2000.
25. Dalle Grave R. Terapia comportamentale dell'obesità: progressi, problemi e prospettive future. *Giornale Italiano di Diabetologia e Metabolismo* 22: 65-74. 2002.
26. Becker M.H. The health belief model and sick role behavior. *Health EducMonogr.* 2: 409-19, 1974.
27. Lau, R. R & Hartman, K A. Common sense representations of common illnesses. *Health, Psychology,* 2, 167-185, 1983.
28. Hampson, S.E. Illness Representations and the Self-Management of Diabetes. In K.J. Petrie & J. Weinman (Eds). *Perceptions of Health and Illness* (pp. 19-47). Amsterdam: Harwood Academic, 1997.
29. Grossi E, Mosconi P, Groth N, Niero M, Apolone G. Questionario Psychological General Well-Being Index. Versione italiana. Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Milano, Maggio 2002.
30. Nicolucci A, Kovacs Burns K, Holt RI, Comaschi M, Hermanns N, Ishii H, et al. DAWN2 Study Group. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2):cross-national benchmarking of diabetesrelatedpsychosocial outcomes for people withdiabetes. *DiabetMed;*30:767-777, 2013.



Gli aspetti psicologici del diabete mellito in pediatria e nell'età adulta



G. Falco³, F. Cavalleri³, G. Magro¹, G. Borretta¹, V. De Donno²,
F. Gallarotti², L. Gianotti¹, M Anfossi³
psicologia@ospedale.cuneo.it

¹S.C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, ²S.C. Pediatria, ³Servizio di Psicologia Ospedaliera – Direzione Sanitaria di Presidio - A.S.O. S. Croce e Carle (Cuneo)

Parole chiave: Diabete, Pediatria, Psicologia, Stress, Compliance, Supporto psicologico
Keywords: Diabetes, Pediatrics, Psychology, Stress, Compliance, Psychological support

Il Giornale di AMD, 2015;18:183-187

Riassunto

La diagnosi di Diabete Mellito (DM) ha un impatto significativo sullo stile di vita e necessita di una presa in carico continuativa e multidisciplinare. Gli aspetti psicologici incidono sull'accettazione e gestione della patologia e, per favorire la compliance, è auspicabile che la consulenza psicologica diventi parte dell'iter terapeutico fin dall'esordio.

L'esperienza che presentiamo è il risultato della collaborazione fra il Servizio di Psicologia Ospedaliera, la S.C. di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo e la S.C. di Pediatria dell'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo. Lo scopo del nostro intervento integrato con i pazienti diabetici in età evolutiva ed adulti consiste nel favorire la consapevolezza e l'adattamento alla malattia, offrendo una risposta precoce in caso di disagio e malessere psicologico.

Nell'articolo, prendiamo in esame le principali difficoltà psicologiche riferite dai pazienti diabetici nel corso dei colloqui (limitazioni alla vita quotidiana; difficoltà nell'accettazione della malattia; difficoltà familiari; sintomi psicologici; eventi stressanti precedenti l'esordio o che incidono sull'andamento della malattia; disturbi psichiatrici; altro), analizzando eventuali differenze legate all'età ed al tipo di diabete.

I dati raccolti suggeriscono l'opportunità di un lavoro calibrato (anche in relazione all'età) sui vissuti e sulla percezione del paziente rispetto alla situazione, per favorire l'accettazione della patologia e la compliance quotidiana alle terapie.

Summary

The diagnosis of diabetes mellitus (DM) has a significant impact on the lifestyle and needs of continuous and multidisciplinary care. The psychological aspects influence the acceptance and management of the disease and, to favor compliance, it is desirable that the psychological consultation will become part of the therapeutic since the onset of the disease.

The experience we are presenting is the result of collaboration between the Psychology Service, the Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism and the Department of Pediatrics of the "S. Croce and Carle" Hospital of Cuneo.

The purpose of our intervention in diabetic patients during childhood and adult age is to promote awareness and adapta-

tion to the disease, offering an early response in the event of discomfort and psychological distress.

In the article, we examined the main psychological difficulties reported by diabetic patients during the sessions (restrictions on daily life; difficulty in accepting the disease, family problems, psychological symptoms, stressful events preceding the onset or affecting the disease; psychiatric disorders; other), analyzing any differences related to age and to the type of diabetes.

Evidence suggests the desirability of an intervention calibrated on the age and on patient's experiences and perceptions of the situation, promoting the acceptance of the disease and compliance with daily therapies.

Introduzione

Da qualche decennio è in corso una riflessione sul Diabete Mellito (DM) inteso come malattia non solo del metabolismo, ma della persona nella sua interezza.

Questa crescente attenzione si inserisce in un contesto scientifico più ampio, la Psiconeuroendocrinologia (PNEI), un nuovo paradigma delle scienze della cura che, integrando i saperi della medicina e della psicologia, si orienta a meglio comprendere le relazioni tra mente e i sistemi nervoso, immunitario ed endocrino^(1,2).

Da un punto di vista endocrinologico, l'elemento che caratterizza il Diabete Mellito è l'incapacità parziale o totale dell'organismo di assimilare il glucosio con il conseguente aumento dei tassi glicemici nel sangue. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ne distingue due tipi principali – Diabete Mellito di Tipo 1 e Diabete Mellito di Tipo 2 – a cui si aggiungono il Diabete Gestazionale ed alcune tipologie secondarie ad altre patologie⁽³⁾.

La forma più conosciuta è senz'altro il Diabete Mellito di Tipo 2 (DM2) che colpisce il 6,4% della popolazione mondiale⁽⁴⁾ e che rappresenta il 90-95% dei casi di diabete noto⁽⁵⁾. La patologia, che colpisce solitamente i soggetti adulti⁽⁶⁾, è causata da un deficit progressivo, ma pur sempre parziale, di secrezione insulinica che in genere si instaura su una condizione di insulino-resistenza. Per quanto le cause del disturbo non siano del

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

tutto chiare, i suoi principali predittori – accanto alla predisposizione genetica – sembrano essere l'obesità, l'ipertensione e le alterazioni del metabolismo di zuccheri e grassi (aumento della concentrazione ematica dei trigliceridi e riduzione del colesterolo HDL)^(7,8). Per questo, accanto all'utilizzo di medicinali che stimolano la produzione dell'ormone e/o riducono l'insulino-resistenza, il trattamento ottimale prevede una revisione dello stile di vita e dell'alimentazione.

Meno frequente è il Diabete Mellito di Tipo 1 (DM1) che rappresenta il 2-3% dei casi di diabete⁽⁹⁾ ed esordisce spesso nell'infanzia o nella prima età adulta⁽¹⁰⁾. A differenza del DM2, l'origine consiste in un processo autoimmune che provoca la distruzione delle cellule beta del pancreas, deputate alla produzione dell'insulina. Ne deriva un'assenza assoluta di questo ormone che impedisce all'organismo di assimilare gli zuccheri, provocando dimagrimento, polifagia, poliuria, polidipsia e chetosi⁽¹¹⁾. La natura irreversibile del danno pancreatico rende necessaria l'assunzione ad vitam di una terapia insulinica sostitutiva per via iniettiva⁽¹²⁾.

Per quanto diverse da un punto di vista eziopatologico e clinico, entrambe queste malattie incidono in modo significativo sulle abitudini e sulla qualità della vita. Il paziente, infatti, è responsabile per il 95% della propria terapia⁽¹³⁾ che include la rilevazione regolare dei tassi glicemici, l'autosomministrazione di un farmaco e particolari attenzioni all'alimentazione ed all'attività fisica.

La cattiva compliance, tuttavia, caratterizza il 33% dei pazienti diabetici⁽¹⁴⁾ e pare influenzata dalla complessità del trattamento, da carenze nell'informazione e da attitudini negative verso di sé e/o verso i farmaci⁽¹⁵⁾.

Un ruolo di primo piano spetta quindi alla componente emotiva ed allo stile di coping, messo alla prova sia dall'evento critico della diagnosi sia dalla necessità di gestire nel tempo la patologia, integrando la cura all'interno della quotidianità^(16,17).

La consulenza psicologica, pertanto, dovrebbe essere parte integrante dell'iter terapeutico fin dall'esordio al fine di identificare e trattare i fattori di rischio, aiutando così il paziente a sviluppare un approccio al problema più adattivo con esiti positivi sulla compliance e sul compenso glicometabolico.

L'esperienza che presentiamo si colloca in tale contesto ed è il risultato della collaborazione fra il Servizio di Psicologia Ospedaliera, la S.C. di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo e la S.C. di Pediatria dell'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo.

Lo scopo del nostro intervento indirizzato ai pazienti diabetici in età evolutiva ed adulti consiste nel favorire la consapevolezza e l'adattamento alla malattia, offrendo una risposta precoce in caso di disagio e malessere psicologico.

Tale obiettivo comune si declina con modalità differenti a seconda della fascia d'età del paziente.

L'iter che caratterizza la popolazione pediatrica vede professionalità diverse collaborare in un'équipe integrata attiva in un servizio strutturato dal 2007 al fine di offrire consulenza a tutti i pazienti diabetici in carico alla S.C. di Pediatria, con le seguenti modalità:

- individuale a tutti i pazienti e ai principali caregivers

(genitori e fratelli, raramente altri) in occasione di nuova diagnosi e di ricoveri per scompenso glicemico;

- individuale a bambini/ragazzi seguiti dall'ambulatorio pediatrico e ai loro genitori in occasione delle visite di controllo;
- a bambini/ragazzi seguiti dall'ambulatorio pediatrico e ai loro genitori in occasione degli incontri di gruppo denominato "Routard";
- a pazienti e a familiari su segnalazione personale al medico curante o su rilevazione di quest'ultimo di difficoltà psicologiche o psicosociali, aggravate dalla patologia o che interferiscono sulla gestione della stessa;
- a bambini della fascia 6-10 anni in occasione delle giornate formative di Day Hospital volte a favorire un iniziale avvio dell'autonomizzazione.

Per la popolazione adulta è attivo dal 2012 un servizio che si è progressivamente strutturato al fine di offrire uno o più colloqui individuali:

- ai pazienti con nuova diagnosi;
- ai diabetici diagnosticati da tempo che presentano difficoltà psicologiche (ansia, depressione, disturbi del comportamento alimentare, ecc.) o eventi stressanti (lutti, separazioni, difficoltà lavorative, ecc.) che interferiscono sulla gestione della patologia;
- ai diabetici ricoverati per scompenso glicemico o per complicanze della malattia (piede diabetico, problematiche cardiovascolari, disfunzioni renali, ecc.).

Materiali e metodi

Dal 2007 è attivo un servizio di consulenza psicologica per il diabete nell'età pediatrica e dal 2012 è stato avviato anche per gli adulti: vengono proposti prima ai pazienti seguiti dagli ambulatori e successivamente anche ai principali familiari colloqui con uno psicologo debitamente formato.

Lo strumento principale è il colloquio psicologico e le consulenze vengono effettuate con una modalità centrata sul qui-e-ora con l'obiettivo di offrire uno spazio di riflessione e di condivisione dei vissuti legati alla patologia.

Quando necessario, vengono utilizzate griglie per la rilevazione dei bisogni psicologici ("scheda psico" per la rilevazione dei bisogni psicologici interna all'ASO S. Croce e Carle) e test (HADS e TAS), oltre alla visione delle cartelle cliniche per verificare eventuali diagnosi psichiatriche precedenti.

Il lavoro che presentiamo consiste in una riflessione sui pazienti visti nel corso del 2014 in pediatria ed in diabetologia adulti. Per questi pazienti sono stati raccolti dati riguardanti età, anni di malattia e compenso metabolico. Si è provveduto poi ad individuare le difficoltà emerse dai colloqui psicologici, che sono state suddivise nelle seguenti categorie:

- Limitazioni alla vita quotidiana;
- Difficoltà nell'accettazione della malattia;
- Difficoltà familiari;
- Sintomi psicologici;
- Eventi stressanti;
- Patologie psichiatriche;
- Altro.

Risultati

Nel corso del 2014, ha fruito di una o più consulenze psicologiche un totale di 103 pazienti (Tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche del Campione.

	totale	adulti	pediatrici
Soggetti	103	56	47
T1DM		17	47
T2DM		36	0
altro		3	0
Età (anni)*	—	55±17,4	11±3,6
Durata malattia (anni)*	7±8	9±9,8	3,9±8,4
HbA1c (%)**	8,4	8,4	8,4

* M±DS; ** Media.

Fra questi, 47 hanno un'età inferiore ai 18 anni (Campione Pediatrico), mentre 56 superiore (Campione Adulti).

Il Campione Pediatrico è composto interamente da diabetici di tipo 1, con un'età media di 11 anni ed una durata media di malattia di 5 anni.

Il Campione Adulti è costituito da 17 diabetici di tipo 1, 36 diabetici di tipo 2 e 3 pazienti con un diabete di altro tipo (*DM secondario a pancreatite, DM secondario ad una forma tumorale al pancreas e DM secondario a trattamento chemioterapico*). L'età media del Campione Adulti è di 55 anni e questi pazienti sono malati in media da 9 anni.

I due campioni risultano molto simili dal punto di vista del compenso, valutato sulla base dei valori percentuali di emoglobina glicata (HbA1C%) all'ultimo controllo: 8,41% nel Campione Totale, 8,39% nel Campione Adulti e 8,43% nel Campione Pediatrico.

Sulla base delle metodologie descritte in precedenza, le principali difficoltà psicologiche rilevate nel Campione Totale sono le seguenti (Figura 1).

- **Limitazioni alla vita quotidiana (30,1%)**: in questa categoria abbiamo fatto rientrare tutte le difficoltà inerenti gli aspetti pratici della gestione del diabete ed il loro impatto sulla vita scolastica, lavorativa ed amicale. Ci riferiamo, in particolare, alla necessità di effettuare regolari controlli della glicemia, di som-

ministrarsi le terapie ad orari definiti, di seguire una dieta controllata (nel DM2) o di regolare i dosaggi di insulina sulla base dei carboidrati ingeriti (nel DM1). Elementi difficili da conciliare con le richieste della vita contemporanea, oltre che con le esigenze di libertà e spensieratezza che caratterizzano soprattutto i più giovani.

- **Difficoltà nell'accettazione della malattia (17,5%)**: è intesa come la fatica di assimilare a livello cognitivo ed emotivo l'idea di avere una malattia cronica e di essere pertanto chiamati ad operare cambiamenti nello stile di vita. A questa condizione, che caratterizza in particolare la fase immediatamente successiva alla diagnosi, si aggiungono i vissuti negativi connessi all'immagine di sé come persona malata (rabbia, vergogna, timore di condizionare la famiglia, ecc.).
- **Difficoltà familiari (14,6%)**: sono presenti quando l'ambiente di vita interferisce negativamente sulla compliance in quanto non fornisce il sostegno necessario ed è caratterizzato da elevata conflittualità e/o da aspetti psicopatologici.
- **Sintomi psicologici (10,7%)**: includono tratti di ansia e depressione che prescindono dalla presenza del diabete e dal suo processo di accettazione, ma che ne sono incrementati ed interferiscono sulla gestione delle terapie.
- **Eventi stressanti (7,8%)**: fra questi abbiamo rilevato lutti, separazioni o incidenti che precedono l'esordio diabetico e/o che incidono sull'andamento della malattia.
- **Patologie psichiatriche (8,7%)**: questa categoria include i disturbi dello spettro psicotico, le dipendenze da sostanze ed i disturbi del comportamento alimentare.
- **Altro (12,6%)**: si tratta delle problematiche individuali difficilmente raggruppabili nelle precedenti categorie, fra cui la difficoltà di comunicazione fra paziente e curanti, la tendenza a sminuire o negare la propria condizione ed i comportamenti disfunzionali.

Confronto fra campioni

Dati interessanti emergono dalla comparazione fra i due campioni (Tabella 2).

Nel Campione Adulti, l'accettazione della malattia sembra rappresentare il problema più frequente (32,1%). Seguono le categorie *altro* (17,9%), *eventi*

Tabella 2. Difficoltà psicologiche prevalenti nel Campione totale, nel Campione adulti ed in quello pediatrico.

	totale	adulti	pediatria
Limit. vita quotidiana	30,1%	1,8%	63,8%
Accettazione malattia	17,5%	32,1%	0,0%
Difficoltà familiari	14,6%	10,7%	19,1%
Probl. psicologiche	8,7%	10,7%	6,4%
Eventi stressanti	7,8%	14,3%	0,0%
Patologie psichiatriche	8,7%	12,5%	4,3%
Altro	12,6%	17,9%	6,4%

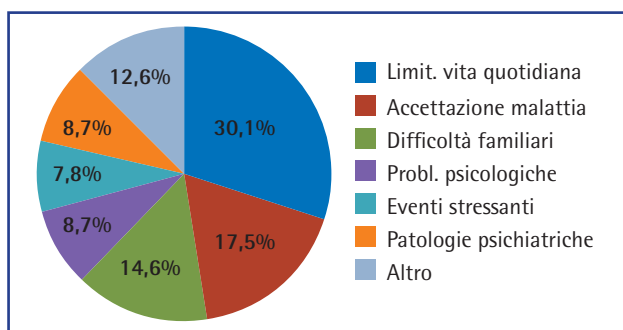


Figura 1. Difficoltà psicologiche (Campione totale).

stressanti (14,3%), patologie psichiatriche (12,5%), problematiche psicologiche (10,7%) e difficoltà familiari (10,7%). Solo l'1,8% del campione riporta le limitazioni alla vita quotidiana come difficoltà principale.

Nel Campione Pediatrico, al contrario, sono proprio le limitazioni alla vita quotidiana il problema principale (63,8%) seguite dalle difficoltà familiari (19,1%), dalle problematiche psicologiche (6,4%), dalla categoria altro (6,4%) e dalle patologie psichiatriche (4,3%). Non risultano mai come prioritari l'accettazione della malattia e gli eventi stressanti.

Nell'ipotesi che le differenze emerse dipendano in parte dal tipo di malattia (il Campione Pediatrico è composto esclusivamente da diabetici di tipo 1, mentre nel Campione Adulti compaiono anche pazienti con diabete di tipo 2 e con diabete di altro tipo), abbiamo deciso di scorporare il Campione Adulti nei seguenti sottogruppi: Adulti DM1, Adulti DM2, Adulti altro tipo (Tabella 3).

Tabella 3. Difficoltà psicologiche prevalenti nel Campione adulti.

	Campione adulti	Adulti DM1	Adulti DM2	Adulti altro
Limit. vita quotidiana	1,8%	5,9%	0,0%	0,0%
Accettazione malattia	32,1%	47,0%	27,8%	0,0%
Difficoltà familiari	10,7%	5,9%	13,9%	0,0%
Probl. Psicologiche	10,7%	5,9%	13,9%	0,0%
Eventi stressanti	14,3%	11,8%	11,1%	66,7%
Patologie psichiatriche	12,5%	17,6%	11,1%	0,0%
Altro	17,9%	5,9%	22,2%	33,3%

I dati emersi dal confronto sembrano però disconfermare tale ipotesi iniziale: la difficoltà di accettazione della malattia nel campione adulti risulta ancora più pregnante negli adulti con DM1 (47,0%) di quanto non lo sia negli adulti con DM2 (27,8%).

Da questo approfondimento è possibile notare, comunque, come il tipo di diabete non sia una variabile neutrale: gli adulti con diabete di tipo 1 mostrano bisogni psicologici differenti rispetto a quelli con diabete di tipo 2 o con diabete di altro tipo (per quanto l'esiguità di quest'ultimo campione non permetta confronti statisticamente significativi). I diabetici di tipo 1 sembrano mostrare un più alto tasso di patologie psichiatriche (psicosi, dipendenze e DCA) rispetto ai diabetici di tipo 2 che esibiscono, invece, una più alta percentuale di problematiche psicologiche quali ansia e depressione. I diabetici di tipo 2, inoltre, sembrano più sensibili alle difficoltà familiari, faticano maggiormente ad instaurare una comunicazione proficua con i curanti e mostrano una maggiore tendenza a sminuire la malattia e ciò che comporta (aspetti che rientrano nella categoria altro).

Discussione

I dati raccolti sembrano mostrare un impatto diverso del diabete a seconda dell'età: mentre per gli adulti è in primo piano l'accettazione della malattia, i minori sem-

brano focalizzarsi maggiormente sulle limitazioni che essa impone a livello sociale e scolastico.

Questa differenza può dar luogo a molteplici interpretazioni, connesse sia alle caratteristiche del campione (ed al modo in cui il diabete incontra compiti evolutivi diversi per ogni età) sia al tipo di intervento ricevuto.

Ipotesi 1: il diabete ha un impatto diverso a seconda dell'età

Le differenze fra i due campioni potrebbero essere legate a fattori cognitivi, emotivi ed ambientali dipendenti dall'età.

Una variabile importante consiste nella precocità dell'esordio: spesso, quando il diabete insorge nei primi anni di vita, non è presente in memoria un 'prima' con cui stabilire paragoni. La malattia, perciò, viene assunta come una propria caratteristica ed integrata al concetto di sé. Per questo motivo, l'accettazione del diabete rappresenta raramente la difficoltà principale riscontrata nei colloqui con i minori, ad eccezione dei periodi di crisi legati agli stadi della crescita personale.

I bambini, inoltre, tenderebbero a focalizzarsi maggiormente sugli aspetti concreti delle esperienze, mentre gli adulti sarebbero portati a fare astrazioni su di sé come malati, faticando ad accettare questa nuova condizione. Gli adolescenti, meno abituati a confrontarsi con le limitazioni, potrebbero viverle come più ingombranti a causa del confronto con i coetanei e con la loro apparente libertà. Su questa percezione potrebbe altresì incidere lo stile di vita dei minori, maggiormente influenzato da ritmi imposti da altri (es.: l'ambiente scolastico) e difficili da conciliare con l'iter terapeutico.

Rispetto al peso delle difficoltà familiari, esso appare più alto nel campione pediatrico e negli adulti con diabete di tipo 2 (mediamente più anziani). Questo aspetto potrebbe essere legato ad un maggiore bisogno di sostegno emotivo e concreto in queste due categorie. Tanto la gestione del bambino diabetico quanto quella dell'anziano, infatti, sono in gran parte a carico dei famigliari.

Quando ad ammalarsi è un bambino, i genitori, per il loro blocco ad accettare la malattia del figlio, possono influenzarlo negativamente. Nella maggior parte dei casi, però, essi rappresentano un fattore protettivo, in quanto mediano la notizia e ne facilitano l'elaborazione, adoperandosi per evitare che il figlio si senta diverso dagli altri e/o malato. Il bambino, così, risulta accompagnato nell'affrontare ed accettare la malattia, cosa che non sempre accade per l'adulto.

Ipotesi 2: i due campioni divergono per l'intervento ricevuto

Una spiegazione alternativa prende in considerazione le differenze nell'intervento ricevuto.

In ambito pediatrico, è previsto un intervento integrato ad opera di medici e psicologi rivolto non solo al paziente, ma anche ai contesti familiare e scolastico: da un lato si sensibilizza il personale scolastico, dall'altro si potenziano le capacità genitoriali nella modulazione e nella traduzione al figlio (soprattutto se piccolo) di un'efficace gestione anche emotiva della malattia.

Per i pazienti adulti, al momento, non è previsto un simile *modus operandi*: quelli che accedono al colloquio psicologico (come specificato nell'introduzione) rappresentano ancora una minoranza, mentre per i minori la consulenza psicologica è parte integrante dell'iter.

Un'altra variabile consiste nella precocità della presa in carico: mentre il 100% dei bambini ha effettuato uno o più colloqui psicologici al momento della diagnosi, solo il 16% del Campione Adulti ha fruito di tale opportunità, in quanto l'esordio è avvenuto in un tempo precedente la collaborazione fra il Servizio di Psicologia Ospedaliera e S.C di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo. Potrebbe essere questo, quindi, alla base delle successive difficoltà di accettazione riferite dagli adulti diabetici. Questa ipotesi, se venisse avvalorata, confermerebbe l'importanza del sostegno psicologico in fase di diagnosi e renderebbe auspicabile la sua realizzazione con pazienti di diverse fasce di età.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano AMD per l'opportunità di pubblicare questo lavoro in extenso e per aver reso possibile, grazie ad una borsa di studio, la prosecuzione della ricerca sugli aspetti psicologici del Diabete Mellito presso l'A.S.O. S. Croce e Carle di Cuneo. Con il contributo non condizionante di Sanofi, che ha permesso all'A.S.O. S. Croce e Carle di Cuneo di finanziare il progetto "Miglioramento dello stile di vita nel paziente affetto da diabete mellito" nel 2014, mediante l'attivazione di una borsa di studio annuale.

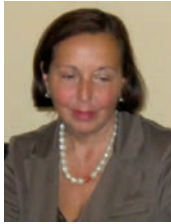
Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Bottaccioli F. Psiconeuroimmunologia. Como: Red Edizioni, 2001.
2. Bottaccioli F. Psiconeuroendocrinoimmunologia. I fondamenti scientifici delle relazioni mente-corpo. Le basi razionali della medicina integrata. Milano: Red Edizioni, 2005.
3. Holt T, Kumar S. ABC of Diabetes. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013.
4. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 87(1):4-14, 2010.
5. Davidson JK, Di Girolamo M. Non-Insulin Dependent (Type 2) Diabetes Mellitus and Obesity. In: Davidson JK. *Clinical Diabetes mellitus: a problem-oriented approach*. New York: Thieme, 2000.
6. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27(5):1047-1053, 2004.
7. Groop L. Pathogenesis of type 2 diabetes: The relative contribution of insulin resistance and impaired insulin secretion. *Int. J. Clin. Pract. Suppl* 113:3-13, 2000.
8. Kassi E, Panagiota Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* 9:48, 2011.
9. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014, Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID), www.standarditaliani.it, accesso del 07/05/2015.
10. Van Belle TL, Coppieters KT, Von Herrath MG. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiological Reviews* 91(1):79-118, 2011.
11. Atkinson MA, Bluestone JA, Eisenbarth GS et al. How does type 1 diabetes develop? The notion of homicide or β -cell suicide revisited (*Diabetes* (2011) 60, (1370-1379)). *Diabetes* 61(6):1648, 2012.
12. Porte D, Sherwin RS. *Il diabete mellito*. Pisa: Guidotti, 1997.
13. Ciechanowski PS, Hirsch IB, Katon WJ. Interpersonal Predictors of HbA1c in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 25:731-736, 2002.
14. Miselli V. Il problema dell'adesione alla terapia in una malattia cronica come il diabete. *G It Diabetol Metab* 31:121-124, 2011.
15. Rapporto dati del Progetto DAWN Italia (Diabetes Attitudes Wishes & Needs). Ministero della Salute – International Diabetes Federation – Associazione Diabete Italia, <http://storage2.evector.com/files/site002471/misc/DAWN.pdf>, 2007.
16. Stankovic Z, Jašovic-Gašić M, Lecic-Toševski D. Psychological problems in patients with type 2 diabetes – Clinical considerations. *Vojnosanitetski Pregled* 70(12):1138-1144, 2013.
17. Falco G, Pirro PS, Castellano E, Anfossi M, Borretta G, Gianotti L. The Relationship between Stress and Diabetes Mellitus. *J Neurol Psychol.* 3(1):7, 2015.



Effetti metabolici dell'associazione berberina-silimarina vs placebo in diabetici tipo 2 obesi, ipercolesterolemici



G. Guarino¹, T. Della Corte¹, M. Sofia¹, L. Carbone¹, G. Marino¹, E. Martedì², S. Gentile¹
giuseppina.guarino@unina2.it

¹Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli;

²Centro AID Portici (NA)

Parole chiave: Berberina-silimarina, Grasso addominale, Diabete mellito tipo 2, Obesità, Colesterolo
Keywords: Berberine-silymarin, Abdominal fat, Type 2 diabetes mellitus, Obesity, Cholesterol

Il Giornale di AMD, 2015;18:188-191

Riassunto

La berberina, un alcaloide isochinolinico quaternario presente nella *Berberis aristata*, mostra effetti ipocolesterolemizzanti, ipoglicemizzanti e insulino-sensibilizzanti. Per la sua scarsa biodisponibilità orale è stata associata in un unico preparato a silimarina (*Silybum marianum*) che ne ottimizza l'assorbimento gastro-enterico e svolgendo un'azione antiossidante. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare eventuali riduzioni del grasso addominale in pazienti diabetici tipo 2 (DMT2) in sovrappeso/obesi, in trattamento dietetico e in terapia con berberina-silimarina (BS) rispetto a placebo (P). Sono stati valutati circonferenza vita (CV), % di grasso del tronco (%GT) e % di grasso viscerale (%GV) con bioimpedenziometria prima e dopo 6 mesi di trattamento. I risultati indicano un effetto significativo di BS rispetto a P su peso corporeo e circonferenza vita, senza effetti collaterali apprezzabili.

Summary

Berberine, an alkaloid isoquinoline quaternary present in *Berberis aristata*, showing cholesterol-lowering, hypoglycemic and insulin-sensitizers effects. Because of its low oral bioavailability has been associated in one prepared to silymarin (*Silybum marianum*) which optimizes the absorption gastro-intestinal. The aim of the study is to appreciate any reduction of abdominal fat in patients with type 2 diabetes (T2DM) in overweight / obese, in dietary treatment and drug therapy with berberine-silymarin (BS) compared to placebo (P). They were evaluated waist circumference (CV), % of trunk fat (% GT) and % of visceral fat (% GV) with bioelectrical impedance (BIA - Tanita AB140 ViScan) before and after 6 months of treatment. The results clearly indicate a significant effect of BS than P.

Introduzione

Il diabete mellito di tipo 2 (T2DM), la cui diffusione sta assumendo proporzioni endemiche, è strettamente correlato all'incremento dei livelli d'obesità: più di un milione di persone nel mondo sono in sovrappeso o obese⁽¹⁾. Il tessuto adiposo bianco, in particolare quello addominale, non è semplicemente finalizzato al deposito di molecole lipidiche, ma si comporta come un vero e proprio "or-

gano" endocrino, che produce varie citochine, in grado di influenzare tutta una gamma di funzioni biologiche: sensibilità insulinica, infiammazione, pressione sanguigna, metabolismo lipidico e omeostasi energetica^(2,3). In persone con diabete mellito un alterato profilo glucidico e lipidico rappresentano fattori di rischio cardio-vascolare che sono anche capaci, da soli o associati, ad accelerare i processi aterosclerotici e le complicanze croniche del diabete^(4,5). Nonostante la disponibilità di numerose molecole per il trattamento dell'iperglicemia e delle dislipidemie e nonostante la loro comprovata efficacia, numerosi fattori si frappongono al raggiungimento dei target terapeutici in una percentuale di soggetti che può anche superare il 50%⁽⁶⁾, essenzialmente legati ad effetti collaterali ed a conseguente calo di aderenza alla terapia⁽⁷⁾.

Negli ultimi anni un numero relativamente elevato nutraceutici sono stati studiati per la loro capacità di migliorare i profili metabolici nell'uomo, minimizzando gli effetti collaterali. La berberina, un alcaloide isochinolinico quaternario, presente nella *Berberis aristata*⁽⁸⁾, pianta officinale comunemente utilizzata nella medicina tradizionale cinese, è stata rivalutata per la sua azione ipocolesterolemizzante e ipoglicemizzante. Il principale meccanismo d'azione ipocolesterolemizzante induce un aumento dell'espressione del recettore per le LDL a livello epatico, mediante un meccanismo post-trascrizionale che stabilizza l'mRNA codificante il recettore stesso^(9,10); mentre, l'attività ipoglicemizzante e insulino sensibilizzante è dovuta ad un'azione diretta sull'AMP-activated-protein-kinase (AMPK) nel tessuto adiposo e muscolare^(11,12). Per la sua scarsa biodisponibilità orale, la berberina, è stata associata in un unico preparato a silimarina (*Silybum marianum*) che, oltre ad avere favorevoli effetti epatotrofici, è ricca di flavanolignani (60-80%) e ottimizza l'assorbimento gastro-enterico del complesso Berberina/Silimarina (BS)⁽¹³⁾.

Sulla base di queste osservazioni è stata valutata l'efficacia dell'associazione berberina-silimarina su una coorte di diabetici tipo 2, in sovrappeso o obesi ipercolesterolemici contro placebo, per valutarne efficacia, tollerabilità e capacità di migliorare l'aderenza al trattamento.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

Disegno dello studio

Lo studio è stato di intervento condotto in cieco contro placebo in accordo con i principi della dichiarazione di Helsinki e con il consenso informati dei partecipanti e parere favorevole del Comitato Etico locale.

Pazienti

Sono stati arruolati 50 soggetti ambulatoriali consecutivi con DMT2, rispondenti ai seguenti criteri d'inclusione:

- 1) soggetti di entrambi i sessi e di età compresa tra i 18 e 70 anni,
- 2) in sovrappeso/obesi ($IMC > 26 \rightarrow 30 \text{ kg/m}^2$),
- 3) diabetici tipo 2 con glicemia a digiuno $\geq 126 \text{ mg/dl}$ e indice HOMA $> 2,5$
- 4) colesterolemia totale $> 220 \text{ mg/dl}$
- 5) non in terapia con farmaci ipoglicemizzanti o ipocolesterolemizzanti
- 6) esenti da malattie epatiche, renali o cardiache gravi
- 7) non in gravidanza
- 8) disponibili a firmare del consenso informato

I soggetti sono stati randomizzati per due tipi di trattamento: 1. BS (500 mg/150 mg/die); 2. placebo (P), entrambi somministrati con 1 compressa dopo il pranzo e 1 dopo la cena, per 6 mesi.

Durante lo studio i pazienti hanno seguito una dieta ipocalorica personalizzata (ridotta del 25% rispetto al fabbisogno calorico calcolato) e a basso indice glicemico (IG); lo schema dietetico era basato su una percentuale variabile di proteine (10-20%), grassi (20-30% con meno del 10% di grassi saturi) e carboidrati (50-60% con meno del 5% di saccarosio). I carboidrati prescritti sono stati gli amidi a basso indice glicemico e ricchi di fibre idrosolubili (35 g/die). Inoltre è stata prescritta attività fisica costante, prevalentemente aerobica, di circa 30 minuti giornalieri. Tanto per la dieta che per l'attività fisica, tutti i pazienti hanno compilato un diario in cui venivano riportate eventuali variazioni rispetto alle indicazioni ricevute.

Al momento della randomizzazione e a 6 mesi, sono stati acquisiti i parametri: ematochimici (glicemia a digiuno, insulinemia a digiuno, indice HOMA, colesterolemia, transaminasemia, microalbuminuria, emocromo), antropometrici (peso, altezza, IMC) e bioimpedenziometrici (livelli di grasso addominale) (Figura 1).

Bioimpedenziometria

La valutazione strumentale del grasso addominale è stata condotta con bio-impedenziometro (Bia-TANITA AB140 ViScan)⁽¹⁴⁻¹⁷⁾, che utilizza una fascia a 4 elettrodi posizionata direttamente sull'addome del soggetto sottoposto a misurazione, posto in posizione supina. La fascia viene posizionata sotto la guida di un raggio laser dell'unità base, riferita alla posizione dell'ombelico e la circonferenza vita viene misurata dall'unità base con sistema ad infrarossi in modo da garantire un'elevata accuratezza ed un'assoluta ripetibilità dell'analisi, come già documentato⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Attraverso il ViScan-Tanita sono state valutate le differenze di: circonferenza vita (CV), livello di grasso del tronco (% GT) e livello di grasso viscerale (% GV), prima e dopo sei mesi di trattamento.

Valutazioni statistiche

I dati ematochimici ed antropometrici sono espressi come medie + DS e in % ed i confronti sono stati valutati con test t di Student per dati appaiati e correzione di Yates o con test Anova, quando indicato. Il livello di significatività statistica inferiore è stato per $p < 0,05$. Le valutazioni statistiche sono state condotte con software SPSS/plus (Norusis Inc, IL, USA).

Risultati

Tutti i pazienti arruolati hanno completato lo studio. La dieta ipocalorica a basso IG ha permesso una riduzione dell'IMC in entrambi i gruppi. I pazienti

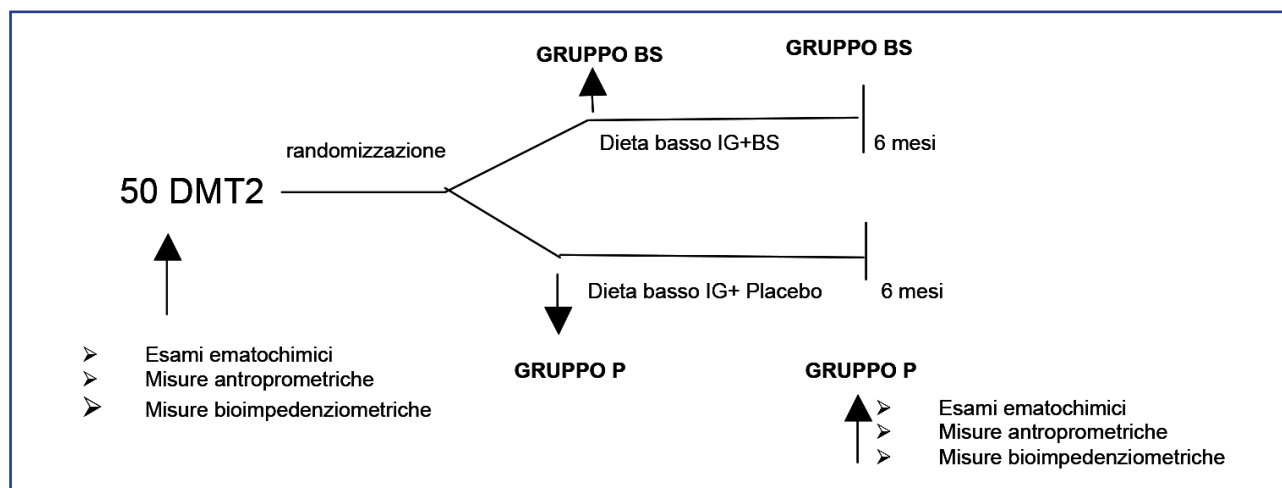


Figura 1. Disegno dello studio.

trattati con dieta ipocalorica integrata con Berberina-Silimarina, mostrano dopo sei mesi di trattamento una riduzione statisticamente significativa di CV e GT mentre le variazioni in percentuale sono circa doppie rispetto al gruppo placebo. Le variazioni del grasso viscerale non sono risultate statisticamente significative in entrambi i gruppi rispetto al basale. La maggiore riduzione dell'indice HOMA e del colesterolo totale nel gruppo BS rispetto al gruppo P, a parità di dieta ipocalorica, può essere spiegato dall'azione del trattamento con BS (Tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti studiati al basale.

	Gruppo di Trattamento	Gruppo Placebo	p
Soggetti (n)	25	25	
Maschi (n)	14	13	n.s.
Età (anni)	54±5	56±7	n.s.
Glicemia (mg/dl)	137±22	141±19	n.s.
HOMA	3,3±0,8	3,1±0,5	n.s.
Colesterolo totale (mg/dl)	230±14	235±13	n.s.
Circonferenza vita (cm)	117±8	114±11	n.s.
Grasso del Tronco (%)	48±5	45±5	n.s.
Grasso Viscerale (%)	23±8	21±8	n.s.
IMC (kg/m ²)	34±3	34±2	n.s.

Dati espressi come M±DS.

Conclusioni

Analizzando i dati del nostro studio, appare evidente che la *Berberina/Silimarina* è in grado di migliorare l'insulino-sensibilità e favorire la riduzione della %GT e CV. La %GT è un parametro che può essere valutato a breve termine, nelle prime fasi di dimagrimento, essendo un indice sensibile delle sue prime fasi; viceversa, la %GV è un parametro da valutare a lungo termine.

La breve durata del nostro studio non ha consentito di raggiungere riduzioni pinderali consistenti ma proprio perchè di breve durata, sicuramente interessanti. Viceversa va notato come nessuno dei pazienti del

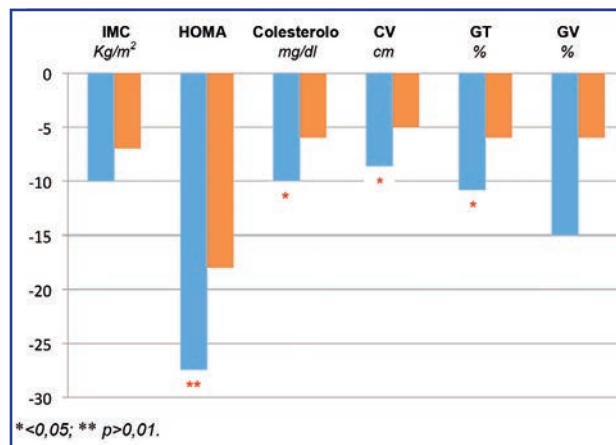


Figura 2. Percentuale di variazione pre-post trattamento (Δ).

gruppo di trattamento ha lamentato effetti indesiderati nè ha sospeso il trattamento, nonostante che il farmaco venisse prescritto e non a carico del sistema Sanitario Nazionale, essendo in fascia C.

Lo stesso miglioramento della sensibilità insulinica (indice HOMA) e della colesterolemia è dovuto al dimagrimento e all'azione della *Berberina/Silimarina*. Così come riportato nel nostro studio, anche in letteratura sono ampiamente documentati gli effetti della Berberina sull'insulino sensibilità e sul profilo lipidico⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, mentre è risultata inattesa e mai documentata in precedenza la dimostrazione che l'integrazione con *Berberina/Silimarina* in pazienti diabetici possa favorire la riduzione di grasso addominale e quindi la circonferenza vita.

Sebbene siano necessari studi di più lunga durata per valutare efficacia, durability ed aderenza al trattamento con Berberina-Silimarina in diabetici tipo obesi e dislipidemic, questi dati preliminari risultano di in certo interesse non solo per i risultati raggiunti ma soprattutto per l'assenza di effetti collaterali e per l'alta aderenza, nonostante il farmaco sia stato acquistato direttamente dai pazienti. Quindi la berberina si può considerare, nell'ambito degli approcci di tipo nutraceutico, molto utile nel trattamento del paziente diabetico dislipidemic.

Conflitto di interessi: nessuno.

Tabella 2. Confronto tra i parametri studiati nei due gruppi di soggetti, dopo 6 mesi di trattamento.

	Gruppo di Trattamento						Gruppo Placebo					
	IMC Kg/m ²	IMC Kg/m ²	COL TOT mg/dl	CV cm	GT %	GV %	ICM Kg/m ²	HOMA	COL TOT mg/dl	CV cm	GT %	GV %
Basale	34±3	3,3±0,8	230±14	117±8	48±5	23±8	34±2	3,1±0,5	235±13	114±11	45±5	21±8
Dopo 6 mesi	30±3	2,4±0,6	207±14	107±8	42±4	19±8	31±3	2,6*±0,6	220*±17	108±11	43±5	20±8
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	Ns	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	ns	ns

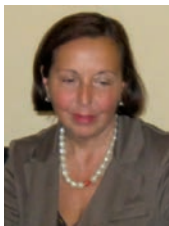
Tutti i valori sono espressi come M±DS, %, Δ (percentuale di variazione pre-post trattamento). p<0,05 vs basale; il confronto tra i risultati ottenuti nei due gruppi di soggetti dopo 6 mesi di trattamento mostrano una diffusa tendenza al miglioramenti dopo BS, che raggiunge la significatività statistica solo in alcuni casi (*p<0,05).

BIBLIOGRAFIA

1. Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nat Med* 12:62-6, 2006.
2. Catalàn V, Ambrosi JG, Rodríguez A, Frühbeck G. Adipose tissue immunity and cancer. *Front physiol* 4:275, 2013.
3. Okada-Iwabu M et al. A small-molecule Adipo-R-agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. *Nature* 12656, 2013.
4. JW Baynes and SR. Thorpe. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 48(1):1-9, 1999.
5. Anand SS, Yusuf S. Stemming the global tsunami of cardiovascular disease. *Lancet* 377:529-32, 2011.
6. *Annali AMD* 2012. www.aemmedi.it
7. Gentile S. Lo studio START DIAB: descrizione del campione. *Il Giornale di AMD* 16:129-137, 2013.
8. Berberine. *Altern Med Rev* 5(2):175-177, 2000.
9. Lan J, Zhao Y, Dong F, Yan Z, Zheng W, Fan J, Sun G. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. *J Ethnopharmacol* 161C:69-81, 2015.
10. Lee S, Lim HJ, Park JH, Lee KS, Jang Y, Park HY. Berberine induced LDLR up-regulation involves JNK pathway. *BiochemBiophys Res Commun* 362: 853-857, 2007.
11. Lee YS, Kim WS, Kim KH et al. Berberine, a natural plant product, activates AMP-activated protein kinase with beneficial metabolic effects in diabetic and insulin-resistant states. *Diabetes* 55(8): 2256-2264, 2006.
12. Krishan S, Richardson DR, Sahni S. Adenosine monophosphate-activated Kinase and its key role in catabolism: structure, regulation, biological activity, and pharmacological activation. *Mol Pharmacol* 87(3):365-377, 2015.
13. Pan GY, Wang GJ, Liu XD, Fawcett JP, Xie YY. The involvement of P-glycoprotein in berberine absorption. *Pharmacol Toxicol* 91(4):193-197, 2002.
14. Vitturi N, Soattin M, De Stefano F, Vianello D, Zambon A, Plebani M, Busetto L. Ultrasound, anthropometry and bioimpedance: a comparison in predicting fat deposition in non-alcoholic fatty liver disease. *Eat Weight Disord* 2014.
15. Mateo Gallego R, Bea AM, Jarauta E, Perez-Ruiz MR, Civeira F. Age and sex influence the relationship between waist circumference and abdominal fat distribution measured by bioelectrical impedance. *Nutr Res* 32(6):466-9, 2012.
16. Zamrazilová H, Hlavaty P, Dusátková L, Sedláčková B, Hainerová IA, Kunesová M, Skoch A, Hájek M, Hainer V. A new simple method for estimating trunk and visceral fat by bioelectrical impedance: comparison with magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry in Czech adolescents. *Cas Lek Cesk* 149(9):417-22, 2010.
17. De Rosa G, Romano D, D'Angelo A, Maffioli P. Berberis aristata combined with Silybum marianum on lipid profile in patients not tolerating statins at high doses. *Atherosclerosis* 239:87-92, 2015.
18. Di Pierro F, Bellone I, Rapacioli G, Puntignano P. Clinical role of a fixed combination of standardized Berberis aristata and Silybum marianum extracts in diabetic and hypercholesterolemic patients intolerant to statins. *Diabetes, Metab Syndr and Obes* 4:8:89-96, 2015.
19. De Rosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, D'Angelo A, Fogari E, Maffioli P. Effects of Berberis aristata/Silybum marianum association on metabolic parameters and adipocytokines in overweight dyslipidemic patients. *J Biol Regul Homeost Agents* 27(3):717-28, 2013.



Indagine conoscitiva sul consumo di olio di oliva extravergine in diabetici tipo 2 ambulatoriali



G. Guarino¹, M. Sofia¹, T. Della Corte¹, L. Carbone¹, G. Marino¹, E. Martedì², S. Gentile¹
giuseppina.guarino@unina2.it

¹Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli;

²Centro AID Portici (NA)

Parole chiave: Diabete, Dislipidemia diabetica, Olio extravergine d'oliva

Keywords: Diabetes, Diabetic dyslipidemia, Extra virgin olive oil

Il Giornale di AMD, 2015;18:192-196

Riassunto

Il ruolo di una dieta sana per prevenire e curare le malattie metaboliche il diabete mellito (DM) è ben riconosciuto in tutto il mondo. Numerosi studi hanno dimostrato gli effetti benefici della dieta mediterranea per raggiungere e mantenere uno stato di salute per il suo basso contenuto di grassi saturi e per l'elevato contenuto di acidi grassi monoinsaturi. In particolare, l'olio extra vergine di oliva (EVO), ricco di grassi monoinsaturi, in particolare l'acido oleico (Aumenta la resistenza all'ossidazione di LDL e riduce il rischio di aterosclerosi) e di polifenoli con alto potere antiossidante è l'elemento cardine della dieta mediterranea. Esso è resistente alle alte temperature e quindi adatto anche per friggere. Numerose fonti non scientifiche di informazioni (in particolare media e pubblicità) influenzano il comportamento alimentare dei diabetici e rendono difficile il lavoro di educazione alimentare. Scopo dello studio è conoscere le abitudini alimentari di T2DM sull'uso di olio extravergine di oliva (EVO), per meglio finalizzare gli interventi educativi sulla sana alimentazione.

Pazienti e metodi. 490 T2DM pazienti di 14 ± 9 anni, età 55 ± 15 y, 256 F e 234 M con BMI 31 ± 9 kg/m², hanno compilato un questionario validato di 15 domande su EVO olio di semi (SO). I dati sono espressi in%. **Risultati.** Il 56% dei pazienti utilizza EVO per insaporire i cibi e la preparazione dei pasti (24%), e la usa solo per friggere (7%), preferendo SO (74%, in particolare olio di arachidi). In media la famiglia di ogni paziente è composta da 3-4 persone che ogni anno consumano fino a 25 litri di EVO e fino a 15 litri di SO. L'80% dei pazienti ritiene che la EVO a denominazione di origine protetta (DOP) sia il migliore, ma non sanno dire perché. Il 44% di EVO viene acquistato nei supermercati, a prescindere dalle informazioni delle etichette e anche da gusto, colore, ecc. **Conclusione.** Un'azione educativa strutturata è necessaria per superare pregiudizi e cattiva informazione sull'utilizzo di olio d'oliva; è anche necessario insegnare ai pazienti affetti da malattie metaboliche e DM le regole di una sana alimentazione per migliorare la loro stato di salute.

Summary

The role of a healthy diet to prevent and cure metabolic diseases and diabetes mellitus (DM) is well recognized worldwide. Nu-

merous studies have proven the beneficial effects of the Mediterranean diet to achieve and maintain a healthy state because of its low content in saturated fat and high content in monounsaturated fatty acids. In particular, the extra virgin olive oil (EVO) is rich in monounsaturated, especially oleic acid (Increases the resistance to oxidation of LDL and Reduces the risk of atherosclerosis) and in polyphenols with high antioxidant power. This oil is resistant to high temperatures and therefore also suitable for frying foods. Numerous not scientific sources of information (especially media and advertising) influence the dietary behavior of diabetics and make difficult work in nutrition education. **Aim** of the study is know the eating habits of T2DM to use of extra virgin olive oil (EVO), because we planning target d education campaigns.

Patients and methods. 490 T2DM patients of 14 ± 9 years, age 55 ± 15 y, 256 F and 234 M with BMI 31 ± 9 kg/m², undergone a validated questionnaire of 15 items on EVO use and seed oil (SO). Data are expressed in%. **Results.** 56% of patients use EVO to flavor foods and preparing meals (24%), and uses it just for frying (7%), preferring SO (74%, especially peanut oil). On average the household of each patient is made from 3-4 people who annually consume up to 25 liters of EVO and up to 15 liters of SO. 80% of patients believe that the EVO DOP (protected designation of origin) is better, but they don't know why. 44% EVO is bought in supermarkets, regardless from some information on the labels and also taste, color etc. **Conclusion.** Structured educational action is required to overcome prejudices and bad information on the use of olive oil; is also necessary to teach patients with metabolic diseases and DM the rules of a healthy diet to improve their health status.

Introduzione

Negli ultimi anni sono state pubblicate ampie e rilevanti ricerche che hanno visto come protagonista la Dieta Mediterranea, soprattutto per quanto riguarda i suoi effetti benefici sulla salute dell'uomo e in particolare il suo ruolo preventivo nei confronti di diverse patologie come quelle cardiovascolari⁽¹⁾. Tra i fattori di rischio cardiovascolare c'è il diabete, una malattia metabolica caratterizzata da anomalie che coinvolgono non solo il metabolismo glucidico ma anche quello proteico e lipi-

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

dico. Infatti la popolazione diabetica è caratterizzata da un'elevata prevalenza di soggetti con dislipidemia, in tutte le sue forme. La dislipidemia diabetica è un insieme di alterazioni del metabolismo dei lipidi e delle lipoproteine paragonabile a quella che si osserva nelle condizioni di insulino-resistenza, caratterizzata da aumento della colesterolemia totale e LDL, diminuzione del colesterolo HDL, aumento dei trigliceridi e di acidi grassi liberi⁽²⁾. Le LDL piccole e dense hanno una minore affinità per il recettore LDL ma, essendo appunto più piccole, hanno una maggiore permeabilità endoteliale e, a causa di una ridotta clearance, possono persistere per più tempo nel plasma ed essere quindi più suscettibili al processo di ossidazione che gioca un ruolo di primo piano nelle fasi iniziali di formazione della placca aterosclerotica.

La sana alimentazione è perciò il cardine del trattamento di tutte le malattie metaboliche, specie il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) in cui svolge un ruolo importante sia terapeutico che preventivo delle complicanze⁽³⁾. La Dieta Mediterranea è caratterizzata dall'abbondanza di alimenti vegetali come pane, pasta, verdure, insalate, legumi, frutta, olio di oliva come fonte primaria di grassi, un moderato consumo di pesce, di carne bianca, di latticini, uova, carne rossa e modesto consumo di vino durante i pasti. Questa dieta ha un basso contenuto di acidi grassi saturi (SFA), è ricca in carboidrati e fibra, e ha un alto contenuto di acidi grassi monoinsaturi (MUFA) che derivano principalmente dall'olio d'oliva. L'olio extravergine di oliva è perciò il componente imprescindibile della dieta Mediterranea. Con la sua composizione chimica contribuisce al fabbisogno giornaliero di acidi grassi essenziali e vitamina E⁽⁴⁾.

L'olio di oliva è composto da una frazione saponificabile (95%-99%) e da una frazione insaponificabile (0,4%-5%). La frazione saponificabile è costituita principalmente da MUFA mentre la frazione insaponificabile da molecole come tocoferoli, polifenoli e steroli. È stato scientificamente provato che un maggior consumo di MUFA riduce il rischio di aterosclerosi, in quanto le lipoproteine circolanti sono meno sensibili all'ossidazione. L'acido grasso maggiormente rappresentato nell'olio d'oliva è l'acido oleico, un monoinsaturo a 18 atomi di carbonio in grado proprio di ridurre i livelli di colesterolo totale e LDL, senza diminuire quelli di colesterolo HDL⁽⁵⁾.

La frazione insaponificabile è rappresentata da alcoli, steroli, polifenoli e idrocarburi che conferiscono all'olio le tipiche proprietà organolettiche (aroma, odore, ecc.) e antiossidanti soprattutto per la presenza di composti fenolici. Infatti, gli effetti dell'olio d'oliva non possono essere ascritti semplicemente alla composizione in acidi grassi ma anche alla presenza di sostanze ad attività antiossidante⁽⁶⁾, come la Vitamina E ed altri composti tra cui l'oleuropeina⁽⁷⁾. Gli antiossidanti, oltre a preservare la shelf-life dell'olio extravergine di oliva e a conferirgli resistenza ai trattamenti termici, esercitano, una volta assorbiti dall'organismo, un effetto protettivo contro l'azione dei radicali liberi, molecole in grado di ossidare le LDL e responsabili della formazione di lesioni aterosclerotiche oltre che a possibili mutazioni del DNA, che sono all'origine della carcinogenesi⁽⁸⁾.

L'azione antiossidante è associata alla capacità di bloccare la perossidazione lipidica, dando origine a composti più stabili, e di chelare ioni metallici, evitando il loro coinvolgimento nella reazione di Fenton, dai quali si generano radicali idrossilici. La quantità di queste sostanze nell'olio d'oliva dipende da numerosi fattori come le condizioni pedo-climatiche, sistemi di coltivazione, grado di maturazione, tipo di terreno, etc.

Quindi la dieta mediterranea potrebbe rappresentare un valido strumento di prevenzione e cura delle alterazioni metaboliche e cardiovascolari associate al diabete se non fosse per il fatto che al giorno d'oggi la diffusione sociale dei modelli comportamentali è radicalmente accresciuta dall'azione giocata da diverse fonti di informazione non scientifiche (specie media e pubblicità) che con i loro messaggi, le loro immagini e personaggi, influenzano l'alimentazione dei diabetici rendendo difficile l'opera di educazione alimentare.

Scopo del lavoro è stato quello di conoscere le abitudini alimentari di T2DM sull'uso di olio di oliva extravergine (EVO), per poter programmare interventi educativi mirati.

Materiali e metodi

Lo studio è di tipo osservazionale, approvato dal comitato Etico locale e condotto in accordo con i principi della dichiarazione di Helsinki, basato sui dati derivanti dalla somministrazione di un questionario strutturato (Q), proposto a pazienti ambulatoriali consecutivamente arruolati (Tabella 1). Q è stato preelimiramente validato su di un campione di 20 soggetti normopeso e 20 soggetti obesi. I criteri di inclusione erano: età ≥ 18 e ≤ 75 anni, assenza da malattie croniche epatiche, renali o neoplastiche, pregressi interventi di resezione gastrointestinale o patologie gastroenteriche croniche o stato di gravidanza, consenso informato alla partecipazione allo studio. Sono stati così selezionati 490 pazienti con DM tipo 2 da 14 ± 9 anni, di età media 55 ± 15 anni, $256F$ e $234M$ con BMI 31 ± 9 kg/m², è stato somministrato un questionario (Q) costituito da 15 domande a risposta multipla, sull'uso EVO e olio di semi (SO). Per ogni quesito è stata concessa una sola risposta. I dati sono espressi in medie \pm DS o in %. Le valutazioni statistiche sono state condotte con software SPSSplus (Norris Inc, Ill, USA).

Risultati

Il 66% dei pazienti consuma olio EVO (Figura 1) utilizzandolo per condire alimenti (56%) e preparare pietanze (24%) mentre lo usa poco per friggere (7%) (Figura 2), preferendogli SO (74%, specie olio di arachidi) (Figure 3 e 4). È noto che le maggiori alterazioni chimico-fisiche ottenute durante la frittura riguardano gli acidi grassi polinsaturi e sono determinate da fenomeni perossidativi che possono essere limitati dalla presenza di agenti antiossidanti. L'olio EVO si trova in questo caso, per la sua ricchezza in acido oleico ed in agenti antiossidanti, in una situazione di privilegio in quanto

Tabella 1. Questionario sull'uso e sul consumo di olio di oliva e di altri olii.

Nell'alimentazione quotidiana abitualmente utilizza		Qual è il consumo annuale di olio di oliva	
	olio extravergine d'oliva		nessun consumo
	olio d'oliva		5 litri
	olio di semi		10 litri
	entrambi		15-25 litri
	olio extravergine d'oliva		25-40 litri
Utilizza olio d'oliva prevalentemente per:		Qual è il consumo annuale di olio di semi	
	Condire gli alimenti		nessun consumo
	Friggere		5 litri
	Preparare le pietanze (sughi, soffritti etc)		10 litri
	Preparati sott'olio		15-25 litri
	altro.....		25-40 litri
Utilizza olii di semi prevalentemente per		Dove acquista abitualmente l'olio extravergine di oliva che consuma	
	Condire gli alimenti		supermercato
	Friggere		frantoio
	Preparare le pietanze (sughi, soffritti etc.)		produttore
	Preparati sott'olio		consorzio
	altro..... (dolci)		produzione propria
Quali olii di semi utilizza		Se acquista l'olio extravergine di oliva al supermercato, cosa influenza la sua scelta	
	girasole		marca
	arachidi		prezzo
	mais		indicazione etichetta
	semi vari		provenienza
Quante persone compongono il suo nucleo familiare		consuetudine	
	1		altro.....
	2		
	3-4		
	più di 4		

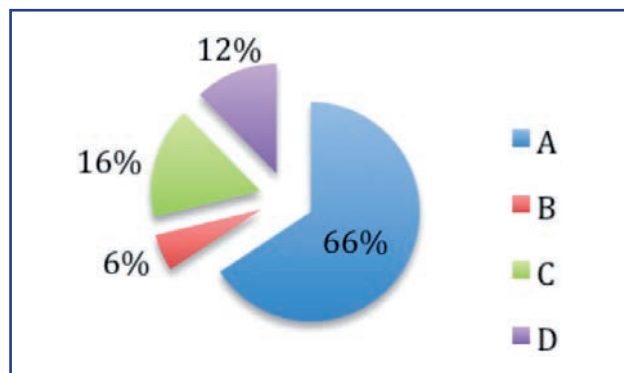


Figura 1. Percentuale di pazienti che utilizzano olio extravergine d'oliva (A), olio d'oliva (B), olio di semi (C), tutti i tipi (D).

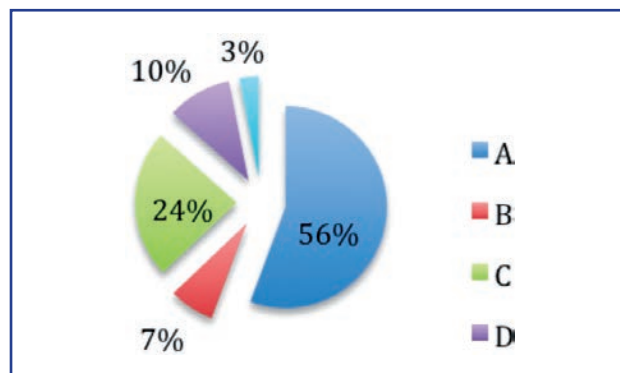


Figura 2. Percentuale di pazienti che utilizzano olio extravergine d'oliva per condire alimenti (A), friggere (B), preparare pietanza (C), preparare cibi sott'olio (D) o altro (E).

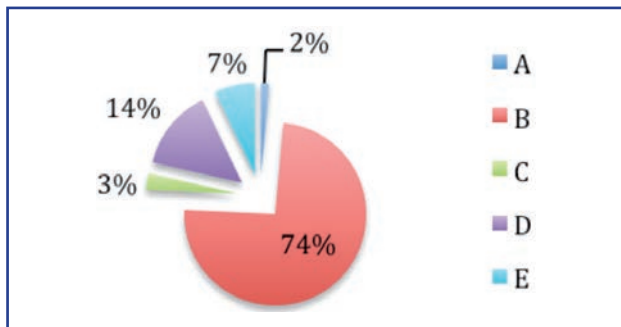


Figura 3. Percentuale di pazienti che utilizzano olio di semi per condire alimenti (A), friggere (B), preparare pietanza (C), preparare cibi sott'olio (D) o altro (E).

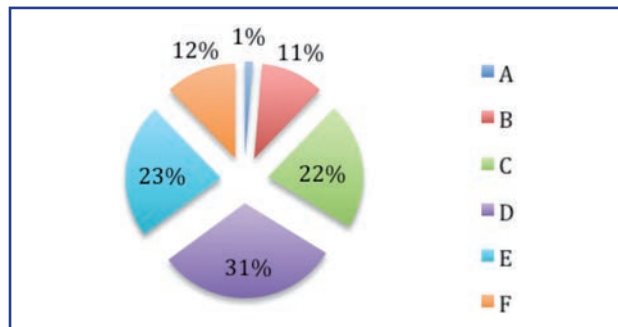


Figura 6. Percentuale di consumo annuale di olio EVO da parte dei pazienti: nessun consumo(A), 5 litri (B), 10 litri (C), 15-25 litri (D), 25-40 litri (E), oltre 40 litri (F).

sono necessarie temperature particolarmente intense e prolungate per determinare evidenti alterazioni.

In media il nucleo familiare di ciascun paziente è costituito da 3-4 persone (Figura 5) che annualmente consumano fino a 25 litri di EVO (Figura 6) e fino a 15 litri di SO (Figura 7). L'80% ritiene che l'EVO di denominazione di origine protetta (DOP) sia migliore, senza però sapere perché. Il 44% compra EVO al supermercato cercando di risparmiare (Figure 8 e 9) e, anche se lo acquista altrove (frantoio, produttore, consorzio, ecc.), non è ben orientato sulle caratteristiche di un olio di buona qualità né utilizza le informazioni delle etichette, sulla provenienza e sul il tipo di fusto che lo contiene.

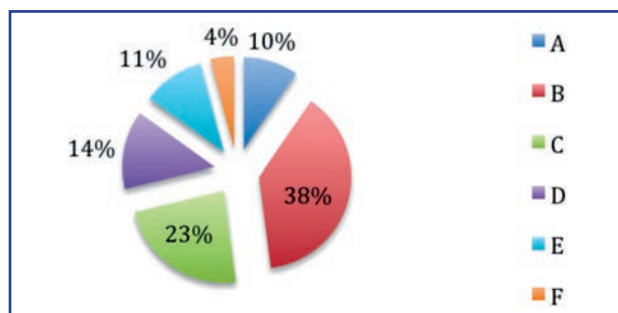


Figura 7. Percentuale di consumo annuale di olio di semi da parte dei pazienti: nessun consumo (A), 5 litri (B), 10 litri (C), 15-25 litri (D), 25-40 litri (E), oltre 40 litri (F).

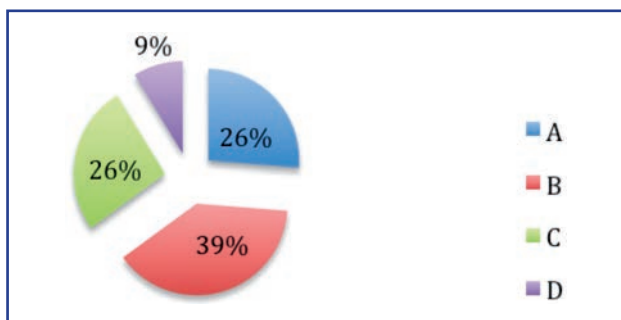


Figura 4. Percentuale di pazienti che utilizzano olio di girasole (A), olio di arachidi (B), olio di mais (C), semi vari (D).

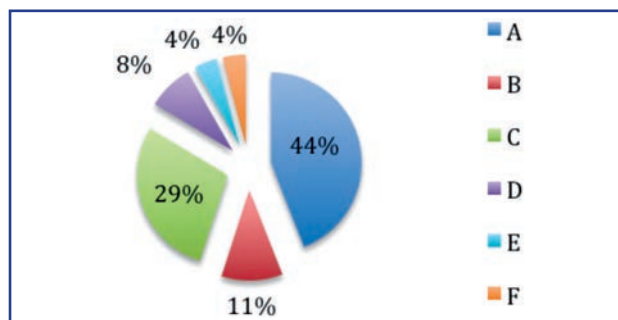


Figura 8. Percentuale di pazienti che acquistano olio EVO al supermercato (A), al frantoio (B), dal produttore (C), consorzio (D), produzione propria (E) o altro (F).

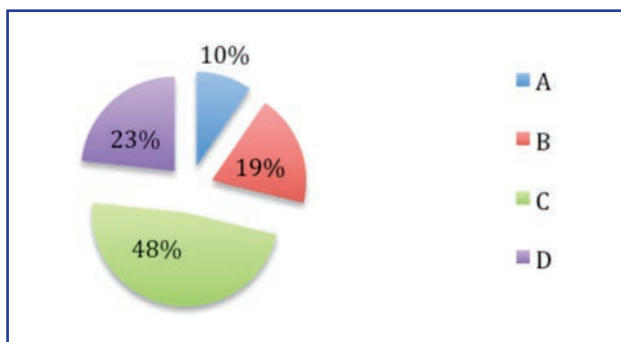


Figura 5. Numero di persone componenti il nucleo familiare del paziente espresso in %: 1 persona (A), 2 persone (B), 3-4 persone (C), maggiore di 4 persone (D).

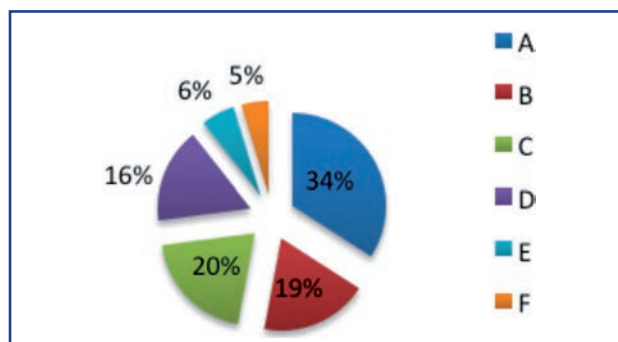


Figura 9. Percentuale di pazienti che acquistano olio EVO al supermercato scegliendolo in base alla marca (A), al prezzo (B), etichetta (C), provenienza (D), consuetudine (E) o altro (F).

Discussione

Dopo 50 anni dalla prima osservazione fatta da Ancel Keys⁽⁹⁻¹²⁾ oggi esistono forti e definitive evidenze che confermano gli effetti benefici della dieta mediterranea⁽¹³⁾. Il progressivo aumento nell'incidenza di malattie degenerative suggerisce che questo aumento non può essere attribuito solamente alle differenze genetiche, ma soprattutto alle modificazioni nei pattern di alimentazione e di attività fisica. L'assunzione di uno stile di vita migliore e di una sana alimentazione, come la dieta mediterranea⁽¹⁴⁻²²⁾, rappresentano la prima linea di intervento contro il DMT2, per mantenere sotto controllo la glicemia e le altre alterazioni metaboliche associate alla malattia diabetica quali ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, così da consentire una migliore prevenzione delle complicanze cardiovascolari. La dieta ideale dovrebbe includere una giusta quantità di nutrienti e puntare alla qualità dei prodotti previsti, specie l'olio extravergine d'oliva. I risultati ottenuti indicano che è necessario predisporre un adeguato programma educativo al fine di promuovere il consumo consapevole dell'olio extravergine di oliva attraverso un'informazione adeguata sulla qualità del prodotto, sui suoi usi in cucina, sulla normativa che regola l'intera filiera olivicola, sull'etichettatura, sugli aspetti relativi alla rintracciabilità. È indispensabile una corretta informazione rivolta sia ai produttori sia ai consumatori che non dovrebbero mai smettere di considerare l'olio extravergine d'oliva come alleato prezioso per la salute.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Sala-Vila A, Estruch R, Ros E. New Insights into the Role of Nutrition in CVD Prevention. *Curr Cardiol Rep.* 17(5):583, 2015.
2. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes* 15;6(3):456-80, 2015.
3. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, Estruch R, Covas MI, Corella D, Arós F, Ruiz-Gutiérrez V, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 34(1):14-19, 2011.
4. Widmer R, Freund MA, Flammer AJ, et al. Beneficial effects of polyphenol-rich olive oil in patients with early atherosclerosis. *Eur J Nutr* 52(3):1223-1231, 2013.
5. Eidi A, Eidi M, Darzi R. Antidiabetic effect of *Olea europaea* L. in normal and diabetic rats. *Phytother Res* 23:347-50, 2009.
6. Oliveras-López MJ, Molina JJ, Mir MV, Rey EF, Martín F, de la Serrana HL. Extra virgin olive oil (EVOO) consumption and antioxidant status in healthy institutionalized elderly humans. *Arch Gerontol Geriatr* 57:234-42, 2013.
7. Nekooeian AA, Khalili A, Khosravi MB. Oleuropein offers cardioprotection in rats with simultaneous type 2 diabetes and renal hypertension. *Indian J Pharmacol* 46(4):398-403, 2014.
8. Storniolo CE, Roselló-Catafau J, Pintó X, Mitjavila MT, Moreno JJ. Polyphenol fraction of extra virgin olive oil protects against endothelial dysfunction induced by high glucose and free fatty acids through modulation of nitric oxide and endothelin-1. *Redox Biol* 21;2C:971-977, 2014.
9. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: II. The effect of cholesterol in the diet. *Metabolism* 14(7):759-65, 1965.
10. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: III. Differences among individuals. *Metabolism* 14(7):766-75, 1965.
11. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 14(7):776-87, 1965.
12. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *Int J Epidemiol* 43(3):655-65, 2014. doi: 10.1093/ije/dyu058. Epub 2014 Apr 1.
13. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism* 63(7):903-11, 2014.
14. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos D, Giugliano D. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. *Endocrine* 47(1):107-16, 2014.
15. Esposito K, Maiorino MI, Petruzzo M, Bellastella G, Giugliano D. The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: follow-up of a randomized trial. *Diabetes Care* 37(7):1824-30, 2014.
16. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 30 Suppl 1:34-40, 2014.
17. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and metabolic syndrome: an updated systematic review. *Rev Endocr Metab Disord* 14(3):255-63, 2013.
18. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 15;369(7):674-5, 2013.
19. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 15;57(11):1299-313, 2011.
20. Esposito K, Di Palo C, Maiorino MI, Petruzzo M, Bellastella G, Siniscalchi I, Giugliano D. Long-term effect of Mediterranean-style diet and calorie restriction on biomarkers of longevity and oxidative stress in overweight men. *Cardiol Res Pract* 20:2011:293916, 2010.
21. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 9(1):1-12, 2011.
22. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 89(2):97-102, 2010.

"Insulina: dove, come, quanta?", ovvero: i modi più bizzarri per (non) iniettare l'insulina



L. Briatore
luciabriatore@hotmail.com

S.C. Medicina Interna, Ospedale Santa Corona, Pietra Ligure (SV)

Parole chiave: Diabete, Insulina, Iniezione, Tecnica iniettiva, Errori
Keywords: Diabetes, Insulin, Injection, Injection technique, Errors

Il Giornale di AMD, 2015;18:197-199

Riassunto

Le storie dei pazienti e dei loro problemi, raccolte dai loro medici sono spesso bizzarre e qualche volta ilari ma, in genere, sono la rappresentazione di errori di comunicazione o di difetti educativi, soprattutto nel campo delle malattie croniche come il diabete, perché nel diabete bisogna imparare molto ed è necessario acquisire competenze su più livelli. Ciò presuppone impegno di tempo, verifica di efficacia dell'azione educative e richiami periodici. Vengono presentati alcuni casi singolari di errori di somministrazione dell'insulina.

Summary

Patient's stories and their problems, collected by their doctors, are often bizarre and sometimes hilarious but, in general, are the representation of miscommunication or ineffective education, especially in the field of chronic diseases such as diabetes, because diabetics need to learn a great deal and they need to gain skills on several levels. This requires commitments of the theme of care, effectiveness checking and periodic reminders of educational process. In this brief review are presented some singular cases of errors of insulin delivery.

"Jules Verne non mi è mai piaciuto, essendo io convinto che il reale è sempre più fantastico del fantasioso"

BRUCE CHATWIN

Un gesto semplice come l'iniezione di insulina può non essere compreso da tutti e praticato in modo scorretto, portando a casi di apparente inefficacia della terapia. Di seguito vengono presentati brevi casi clinici che raccontano gli errori nella somministrazione dell'insulina più bizzarri di cui sono venuta a conoscenza.

Paziente 1

Una donna di 74 anni con diabete mellito tipo 2 (T2DM) da almeno 20 anni si presenta con scompenso glicemico marcato (HbA1c 10,3%) in terapia con ipoglicemizzanti orali. I valori glicemici dell'autocontrollo domiciliare sono spesso superiori a 300 mg/dl e la paziente presenta calo ponderale. Si decide di impostare

una terapia insulinica multi iniettiva con analogo insulinico basale serale e analogo rapido ai pasti, da titolare in base ai valori della glicemia capillare. Viene effettuata una specifica educazione all'uso delle penne da insulina. La paziente si ripresenta alla visita di controllo dopo circa 3 settimane e porta in visione un diario glicemico con valori poco modificati rispetto a quando non utilizzava l'insulina. Si decide, vista la scarsa risposta clinica, di incrementare il dosaggio di insulina e si fornisce alla paziente un differente schema per la titolazione della dose in base ai valori glicemici. Al successivo controllo



Figura 1.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

programmato dopo 2 settimane persistono iperglicemie marcate, con una dose di insulina che supera 1 U/kg di peso. Viene quindi chiesto alla paziente di mostrare come pratica l'iniezione, fornendole una penna da insulina e un ago. Solo allora si scopre la spiegazione della misteriosa insulino-resistenza: la paziente praticava l'iniezione senza togliere il copriago di sicurezza dopo aver montato l'ago sulla penna da insulina (Figura 1).

Paziente 2

Un uomo di 64 anni è affetto da T2DM da 3 anni, in precedenza trattato con metformina 1 gr/die (dose massima soggettivamente tollerata). Circa 60 giorni prima della visita viene sottoposto ad un intervento di sostituzione della valvola aortica, complicato da pericardite e polmonite. Si presenta alla visita molto debilitato, sarcopenico, astenico e inappetente. La terapia con metformina è stata sospesa durante il recente ricovero ed i valori glicemici sono al momento mediamente elevati (150-180 mg/dl a digiuno). Il paziente e la moglie sono piuttosto preoccupati per la glicemia alta e hanno ridotto ulteriormente l'apporto alimentare. Si discute con il paziente sulla necessità di riprendere le forze e la massa muscolare perduta dopo l'intervento, valutando vantaggi e svantaggi di varie opzioni terapeutiche, e si decide di iniziare per un periodo limitato un trattamento con insulina basale (glargine) al fine di sfruttare l'effetto anabolizzante del farmaco e consentire un buon controllo della glicemia con una dieta meno stretta. Viene effettuata una specifica educazione all'uso della penna da insulina. Viene fornito inoltre uno schema per la titolazione della dose di insulina. Dopo circa una

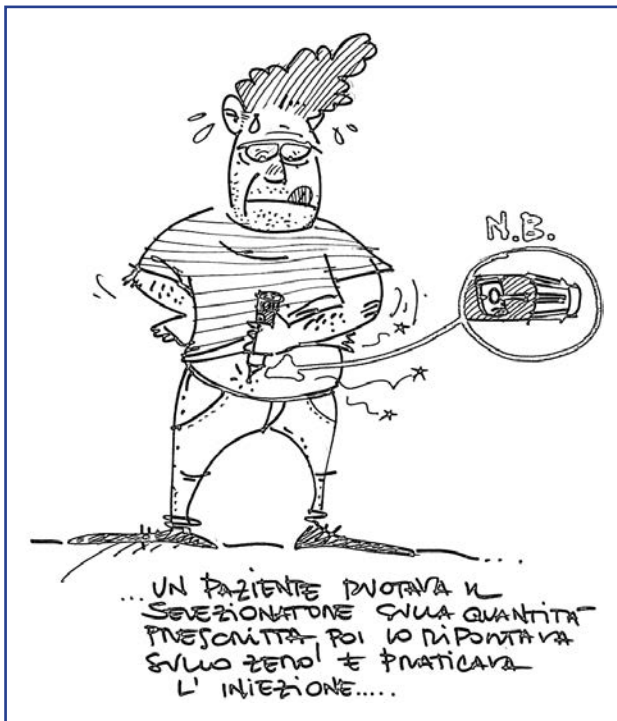


Figura 2.

settimana la moglie del paziente telefona lamentando la completa inefficacia della terapia insulinica da poco incominciata. Viene quindi programmata una visita di controllo due giorni dopo e in tale occasione viene chiesto al paziente di mostrare, penna e ago alla mano, come praticava l'insulina: montava correttamente l'ago sulla penna, ruotava il selezionatore delle unità sulla quantità prescritta, quindi lo riportava sullo zero e poi praticava l'iniezione... di 0 unità (Figura 2).

Paziente 3

Giunge per una prima visita diabetologica, inviata dal medico di medicina generale, una donna di 76 anni con T2DM noto da circa 8 anni, in terapia con insulina basale e metformina. La terapia insulinica era stata iniziata 4 anni prima, durante un ricovero ospedaliero "per scompenso cardiaco e glicemico", di cui porta in visione la relazione di dimissione. In tale occasione erano state prescritte 12 U di insulina Glargine alla sera e metformina ai pasti. Nei successivi 4 anni la paziente non ha più eseguito controlli ed ha proseguito la terapia iniziata durante il ricovero. Gli esami ematici esibiti alla visita, effettuati un mese prima, mostrano un compenso glicometabolico accettabile (HbA1c 7,2%). Non è noto se sono presenti ipoglicemie o picchi iperglicemici perché la paziente non effettua automonitoraggio domiciliare in quanto riferisce di essere analfabeta. Di fronte a questa affermazione, nel timore che ci siano problemi nella somministrazione di insulina non sapendo leggere i numeri, le viene chiesto di mostrare come pratica l'iniezione. La signora mostra la procedura seguita: prende la penna, monta correttamente l'ago, gira il selezionatore delle unità su 1 e pratica l'iniezione... di 1 unità al giorno, cosa che ha fatto per 4 anni consecutivi (Figura 3).



Figura 3.



Figura 4.

Paziente 4

Una donna di 69 anni, con BMI di 37 kg/m² e diabete mellito tipo 2 da almeno 10 anni ha un persistente scompenso glicemico (HbA1c > 10%) da almeno un anno. Dopo molti tentativi la si convince a modificare la terapia in corso (metformina e gliclazide) ed ad aggiungere una somministrazione di insulina glargine alla sera. Nelle settimane successive si programmano delle visite di controllo ravvicinate per motivare la paziente dopo il cambiamento di terapia e per ottimizzare la dose di insulina. In queste occasioni il diario glicemico evidenzia sempre iperglicemie marcate, che si cerca di controbilanciare aumentando la dose di insulina. Alla terza visita di controllo, di fronte all'ulteriore indicazione del medico di aumentare la quantità di insulina lei



Figura 5.

risponde che non lo può fare... perché è troppo amara! La paziente si spruzzava l'insulina in bocca (Figura 4).

Paziente 5

Un paziente fortemente obeso (BMI 41 kg/m²) sembra avere una insulino-resistenza eccessiva e necessita di una dose di insulina pari a 2 U/kg di peso. Ciò stante, presenta sempre uno stato di scompenso glicemico. Chiedendogli come pratica l'insulina, spiega che prima di mangiare prepara la penna, regola le unità e poi... spruzza l'insulina su cibo (riferito da un medico dell'Indiana, USA) (Figura 5).

Conclusioni

La letteratura scientifica è molto attenta nel descrivere gli errori che si possono commettere nella somministrazione dell'insulina "in eccesso", con conseguente rischio di ipoglicemie anche gravi, sia in ambito domestico che in strutture sanitarie^(1,2). Non vi è menzione nella letteratura ufficiale di altri errori non frequenti ma possibile, come quelli descritti. Solo in ambito "divulgativo" vengono narrate storie stravaganti sugli sbagli commessi dai pazienti nella somministrazione di insulina^(3, 4). L'effetto più frequente di questi errori è la mancata efficacia della terapia o, come successo nel Paziente 3, una sua apparente efficacia nonostante l'errore.

La descrizione di queste esperienze di *real life* non vuole denigrare i paziente ma sottolineare come la tecnica di somministrazione dell'insulina sia un momento fondamentale nell'educazione dei pazienti con diabete mellito, a cui vanno dedicati grande attenzione e percorsi educativi strutturati sia nel corso della prima prescrizione di insulina che nelle visite successive con richiami educativi periodici, soprattutto in caso di apparente inefficacia della terapia. Se si sospetta un errore, un metodo molto utile per individuarlo può essere quello di chiedere al paziente di mostrare in pratica come fa l'iniezione a casa e di osservare tutti i passaggi della procedura. In questo modo si può correggere l'errore e "rieducare" il paziente.

Si ringrazia Ilaria Pozzi per i disegni.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Grissinger M, Gaunt MJ. Reducing harm in patients using insulin. *Consult Pharm* 29:290-302, 2014.
2. Prescrire Editorial Staff. Insulin use: preventable errors. *Prescrire Int* 2:14-17, 2014.
3. Hall M, Becky Armor B. Insulin and Medication Errors. <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2009/october2009/rxfocusinsulin-1009#sthash.v1tzK5bC.dpuf>
4. Williams A. Excessive Needle Bruising Conundrum. <http://www.diabetesincontrol.com/articles/practicum/10879>

Variante mutilante-ulcerativa di sindrome del tunnel carpale nel diabete di tipo 2: un caso clinico



E.L. Romeo, M. Previti, A. Giandalia, N. Gambadoro, G.T. Russo, D. Cucinotta
doc.elisaromeo@gmail.com

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AOU Policlinico "G. Martino", Messina

Parole chiave: Diabete mellito, Lesioni ulcero-osteolitiche, Sindrome del tunnel carpale
Keywords: Diabetes mellitus, Ulcero-osteolytic lesions, Carpal tunnel syndrome

Il Giornale di AMD, 2015;18:200-202

Riassunto

La sindrome del tunnel carpale (Carpal Tunnel Syndrome, CTS) è la più comune tra le neuropatie da compressione. La classica triade sintomatologica della CTS include dolore notturno, ipoestesia e atrofia del tenar. Le manifestazioni cutanee sono presenti nel 20% dei casi e comprendono eritema, edema, sclerodattilia, onicodistrofia o, più raramente, manifestazioni severe come lesioni ulcerative, osteolisi e mutilazioni. Descriviamo il caso di una paziente di 73 anni affetta da diabete mellito di tipo 2 giunta alla nostra osservazione per la comparsa di lesioni mutilanti la falange distale del secondo dito accompagnate da lesioni ulcerative alla falange distale del secondo e terzo dito della mano sinistra. Dopo aver escluso altre cause di lesioni cutanee attraverso la diagnosi differenziale con patologie reumatologiche, dermatologiche, o neoplastiche, è stata diagnosticata una rara variante "necrotico-ulcerativa" della CTS. La paziente è stata dunque inviata all'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano bilaterale, con completa risoluzione delle lesioni. Sebbene rara, questa variante deve essere presa in considerazione nella diagnostica differenziale delle lesioni cutanee. Se non trattata, infatti, può evolvere in acro-osteolisi fino all'amputazione delle falangi distali, come nella nostra paziente.

Summary

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common entrapment neuropathy due to median nerve compression. Classic triad symptoms are nocturnal pain, hypoesthesia and thenar atrophy, whereas cutaneous signs are reported in 20% of cases and severe manifestations such as ulcers and osteolysis are ever more rare.

Here we describe the case of a 73-year-old diabetic woman presenting with ulcers and osteolytic lesions localized on the second and third distal phalanges of left hand. After excluding potential rheumatological, dermatological and neoplastic causes of hand cutaneous lesions, the rare "ulcero-mutilating" variant of CTS was diagnosed and the patient was referred to surgical decompression of median nerve, with significant improvement of cutaneous lesions after 1 month of follow-up.

Although uncommon, this variant needs to be properly identified in early stages, since if not treated it may evolve towards osteolysis and mutilation of distal phalanges, as in our patient.

Descrizione del caso clinico

M.C., una paziente di 73 anni affetta da diabete mellito di tipo 2, si è presentata alla nostra osservazione in seguito alla comparsa di lesioni necrotiche alla falange distale del secondo e terzo dito della mano sinistra.

Anamnesticamente, la paziente risultava affetta, da circa 10 anni, da diabete mellito di tipo 2, da diversi anni in trattamento con metformina 2 g/die, con un riferito discreto compenso metabolico.

Qualche anno addietro era stata sottoposta ad intervento di tiroidectomia totale per gozzo multinodulare e da allora praticava terapia con levo-tiroxina 125 mcg/die.

Risultava inoltre affetta da ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia, in trattamento con irbesartan 150 mg/die e simvastatina 20 mg/die, rispettivamente.

All'**esame obiettivo generale**, oltre al sovrappeso (peso 70 kg, BMI 28.8 kg/m²), non vi era alcun reperto degno di nota da segnalare.

All'**esame obiettivo locale**, alla mano sinistra si evidenziavano lesioni ulcerative e necrotiche, mutilanti la falange distale del secondo dito (Figura 1), che erano



Figura 1. Lesioni ulcerative al secondo e terzo dito della mano sinistra, con mutilazione della falange distale del secondo dito.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

apparso, nei 12 mesi precedenti, inizialmente come lesioni bollose localizzate al secondo e al terzo dito, che evolvevano poi in lesioni ulcerative e necrotiche. Tali lesioni, non accompagnate a sintomatologia dolorosa, erano state trattate con cicli di terapia antibiotica topica e sistemica, senza alcun beneficio.

All'esame della mano destra, era presente iniziale distrofia del letto ungueale del secondo e terzo dito. Bilateralmente erano inoltre presenti atrofia del muscolo tenar e ipoestesia severa, mentre era assente il fenomeno di Raynaud.

I test di laboratorio di routine risultavano nella norma, tranne che per un incremento dei valori della velocità di eritrosedimentazione (23 mm/h); anche il compenso glicemico risultava inadeguato, come indicato da un valore di HbA1c non a target (8.1%, 65 mmol/mol), con valori di glicemia capillare non a target sia a digiuno che post-prandiali. Veniva pertanto avviata terapia con gliptina in aggiunta alla metformina.

Per la diagnosi differenziale, è stato inoltre eseguito uno screening completo per l'autoimmunità e per i marcatori neoplastici, che ha dato risultati negativi (Tabella 1).

La paziente è stata quindi sottoposta a diversi **esami strumentali**, inclusi una valutazione cardiovascolare completa (Tabella 1), che rivelava l'iperterofia del setto interventricolare e dilatazione delle sezioni destre ed un'ateromasia ai tronchi sovraortici e agli arti inferiori, che non determinavano alterazioni emodinamiche significative; all'esame degli arti superiori, invece, si registrava assenza di lesioni e un flusso vascolare nella norma, anche a livello delle arterie dell'arcata palmare e dei rami arteriosi pulpari del secondo e terzo dito della mano sinistra, sede delle lesioni ulcerative.

La capillaroscopia periungueale mostrava un flusso capillare normale, con assenza di neoangiogenesi e megacapillari.

L'esame radiografico delle mani documentava un processo osteolitico con riassorbimento osseo del terzo

Tabella 1. Flow-chart diagnosi.

Anamnesi	Diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, gozzo multinodulare sottoposto a tiroidectomia totale. Da 12 mesi comparsa di lesioni necrotico-ulcerative alla falange distale del II e III della mano sinistra.
Esame obiettivo	Peso 70 kg, BMI 28.8 kg/m ² , EO generale: nessun reperto patologico. Mano sinistra: lesioni bollose localizzate al II e III dito, con evoluzione in lesioni ulcerative e necrotiche mutilanti la falange distale del II dito. Mano destra: iniziale distrofia del letto ungueale del II e III dito. Bilateralmente: atrofia del muscolo tenar, ipoestesia severa, no fenomeno di Raynaud.
Esami di laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Esame emocromocitometrico, funzionalità renale ed epatica, profilo lipidico, quadro proteico, assetto coagulativo, PCR, fattore reumatoide, TSH, es. urine nella norma • VES 23 mm/h • HbA1c 8.1%, 65 mmol/mol • ANA, Anticorpi anticentromero, nDNA, SCL70, APCA, ANCA negativi • CEA, CA 19-9, CA 125, CA 15-3, AFP negativi
ESAMI STRUMENTALI	
Fondo oculare	Assenza di retinopatia diabetica.
ECG basale	Ritmo sinusale 72 b/min, normale conduzione AV. Turbe aspecifiche della ripolarizzazione.
Ecocardiografia con doppler cardiaco	FEVS 60%. Ipertrafia del SIV. Dilatazione delle sezioni destre. PAPS stimata 30 mmHg. Ridotta funzione sistolica longitudinale del ventricolo sinistro.
Ecocolordoppler Tronchi Sovraortici	Placche iperrecogene lungo le biforcazioni carotidiche bilateralmente, senza alterazioni emodinamiche significative.
Ecocolordoppler Arti inferiori	Reperto diffuso e moderato di ateromasia calcifica parietale lungo gli assi femorali con placche iperrecogene, senza alterazioni emodinamiche significative.
Ecocolordoppler Arti superiori	Tutti i vasi esplorati risultano pervi, con buoni profili velocimetrici dei flussi.
Angioscopia percutanea	Buona trasparenza cutanea, assenza di edema pericapillare. Regolare distribuzione a pettine e numero dei capillari, assenza di megacapillari e di ramificazioni. Frequenti depositi di emosiderina.
Consulenze specialistiche	Dermatologia, Reumatologia, Chirurgia Plastica.
Rx mano destra e sinistra	Processo osteolitico con riassorbimento osseo del terzo distale della falange ungueale del II raggio della mano sinistra, con perdita di sostanza dei tessuti molli attigui. Si apprezza altresì irregolarità, verosimilmente da iniziale erosione, del profilo corticale della falange ungueale del III raggio omolaterale, sul versante radiale.
Esame elettromiografico	Commento: Sindrome del tunnel carpale bilaterale, di estrema entità.
RX Torace	Nella norma.
Ecografia addome completo	Nulla di patologico da segnalare.

distale della falange ungueale del secondo raggio della mano sinistra, con perdita di sostanza dei tessuti molli attigui, insieme ad una iniziale erosione della falange ungueale del III raggio omolaterale.

La diagnosi di sindrome del tunnel carpale è stata confermata dall'esame elettromiografico, che dimostra una compressione bilaterale severa del nervo mediano e l'assenza di risposta motoria e sensitiva alla stimolazione del nervo al polso e al gomito.

Veniva pertanto posta diagnosi di sindrome del tunnel carpale bilaterale e, per la presenza delle lesioni localizzate nei territori di distribuzione del nervo mediano, veniva diagnosticata la rara variante ulcero-osteolitica della sindrome.

La paziente è stata dunque inviata all'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano bilaterale, che ha portato alla risoluzione completa delle lesioni alla mano sinistra già dopo un mese.

Discussione

La sindrome del tunnel carpale (*carpal tunnel syndrome*, CTS) è la più comune tra le neuropatie da compressione, e presenta un'elevata prevalenza soprattutto nei soggetti di sesso femminile tra la quarta e la sesta decade⁽¹⁾.

Sebbene la presentazione clinica della CTS includa la classica triade sintomatologica di dolore notturno, ipoestesia e atrofia del tenar, nel 20% dei casi possono essere presenti anche manifestazioni cutanee come eritema, edema, sclerodattilia, onicodistrofia, atrofia cutanea, cianosi e anidrosi⁽²⁾.

La forma mutilante-ulcerativa di CTS ('ulcero-osteolytic CTS') è una rara variante, descritta per la prima volta nel 1979 da Bouvier⁽³⁾, e caratterizzata da manifestazioni cutanee di tipo ulcerativo che possono evolvere in osteolisi e mutilazioni⁽⁴⁻⁶⁾.

La prevalenza della CTS nei soggetti con diabete mellito è del 15%, e arriva fino al 30% in presenza di neuropatia periferica⁽⁷⁾. Tuttavia, l'associazione della variante ulcero-osteolitica con il diabete è stata riportata solo in pochi casi^(3,8,9), e di recente descritta anche nel diabete di tipo 1⁽¹⁰⁾.

Le lesioni ulcero-necrotiche associate a questa variante di CTS sono secondarie ad un danno sensitivo-motorio e autonomico delle fibre del nervo mediano che deriva da una compressione severa di lunga durata del nervo⁽¹¹⁻¹³⁾. Altri meccanismi come il vasospasmo e una disregolazione nel rilascio di neuropeptidi ad azione immunomodulatoria sono stati inoltre descritti come potenziali meccanismi patogenetici aggiuntivi^(14,15).

Sebbene rara, questa variante deve essere presa in considerazione nella diagnostica differenziale delle lesioni cutanee agli arti superiori e nelle forme di CTS di

lunga durata. Se non trattata infatti, la variante necrotica di CTS può evolvere in acro-osteolisi con riassorbimento dell'osso (come nel caso della nostra paziente) fino alla gangrena e all'amputazione delle falangi distali.

Il riconoscimento nelle fasi precoci e l'invio all'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano possono invece portare alla risoluzione completa delle lesioni, evitando mutilazioni disabilitanti.

BIBLIOGRAFIA

1. Katz JN, Simmons BP. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med* 346:1807-12, 2002.
2. Foti C, Romita P, Vestita M. Unusual presentation of carpal tunnel syndrome with cutaneous signs: a case report and review of the literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 33:751-3, 2011.
3. Bouvier M, Lejeune E, Rouillat M, Marionnet J. Disfiguring ulcer forms of the carpal tunnel syndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 46:169-76, 1979.
4. Natale M, Spennato P, Bocchetti A, Fratta M, Savarese L, Rotondo M. Ulcerative and mutilating variant of carpal tunnel syndrome. *Acta Neurochir* 147:905-8, 2005.
5. Tosti A, Morelli R, D'Alessandro R, Bassi F. Carpal tunnel syndrome presenting with ischemic skin lesions, acroosteolysis, and nail changes. *J Am Acad Dermatol* 29:287-90, 1993.
6. Romani J, Puig L, de Miguel G, de Moragas JM. Carpal tunnel syndrome presenting as sclerodactylia, nail dystrophy and acro-osteolysis in a 60-year-old woman. *Dermatology* 195:159-161, 1997.
7. Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, Boulton A. Focal entrapment neuropathies in diabetes. *Diabetes Care* 27:1783-88, 2004.
8. Cox NH, Large DM, Paterson WD, Ive FA. Blisters, ulceration and autonomic neuropathy in carpal tunnel syndrome *Br J Dermatol* 126:611-3, 1992.
9. Huaux JP, Rombouts JJ, Knoops P, Noël H, Devogelaer JP, Nagant de Deuxchaisnes C. Loss of digital tissues and carpal canal syndrome. Apropos of 3 cases. *Ann Chir Main* 5:249-52, 1986.
10. Dubbioso R, Nolano M, Mazzarella R, Rivellesse AA, Manganeli F. Mutilating fingertip ulcers in uncontrolled type 1 diabetes mellitus. *Neurol Sci* 35:123-4, 2014.
11. Durant C, Barbarot S. Clinical Image: digital necrosis due to severe carpal tunnel syndrome. *Arthritis Rheum* 63:1105, 2011.
12. Khan SK, Saeed I. Acral osteolysis in bilateral carpal tunnel syndrome. *J Radiol Case Rep* 2:3-4, 2008.
13. Requena C, Requena L, Blanco S, Alvarez C, Galache C, Rodríguez E. Acral ulcerations and osteolysis, a severe form of the carpal tunnel syndrome. *Br J Dermatol* 150:166-7, 2004.
14. Léger O, Lavallé F. Carpal tunnel syndrome revealed by digital ulcerations caused by arterial vasospasm. *Chir Main* 24:39-41, 2005.
15. Ruocco V, Brunetti G, Puca RV, Ruocco E. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphoedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:1364-73, 2009.

I risultati di una survey internazionale: un'iniziativa dell'Associazione Medici Diabetologi



M. Gallo¹, S. Gentile, S. De Cosmo, E. Mannucci, A. De Micheli, S. Genovese, R. Candido, A. Di Benedetto, K. Esposito, G. Medea, A. Ceriello, a nome del Gruppo Terapia Personalizzata di AMD
mgallo4@cittadellasalute.to.it

¹AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SCDU Endocrinologia Oncologica

Parole chiave: Diabete mellito di tipo 2, Terapia personalizzata, Algoritmo terapeutico, Farmaci antidiabetici, Indagine

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Tailored therapy, Therapeutic algorithm, Antidiabetic drugs, Survey

Il Giornale di AMD, 2015;18:203-208

Riassunto

Negli ultimi anni, l'aumentata disponibilità di farmaci antidiabetici ha spinto numerose società scientifiche a emanare propri algoritmi e linee-guida dedicate alla personalizzazione del trattamento del diabete di tipo 2 (DMT2). AMD, volendo valutare le opinioni dei medici che si occupano di assistenza diabetologica in merito ai propri algoritmi per la terapia personalizzata, disponibili on-line, ha promosso un'indagine internazionale basata sul web attraverso la home-page della rivista internazionale *Diabetes Care*, con gli obiettivi secondari di raccogliere suggerimenti per i futuri sviluppi e aggiornamenti, e di valutare se la promozione on-line e la survey avrebbero incrementato la visibilità globale degli algoritmi. La breve indagine on-line (informazioni generali sulle caratteristiche dei partecipanti più 5 domande specifiche) è stata promossa su *Diabetes Care* per tutto il mese di dicembre del 2013, ma è stata accessibile dal sito web di AMD dal dicembre 2013 al settembre 2014. La compilazione della survey era totalmente gratuita, e i partecipanti (452 medici, M = 58,4%) hanno risposto in forma anonima. Oltre il 75% dei partecipanti erano diabetologi. I risultati della survey hanno mostrato un elevato consenso (>90%) sulla utilità degli algoritmi proposti e sulla fenotipizzazione dei soggetti affetti da DMT2 in base al pattern prevalente di iperglicemia, fornendo utili suggerimenti per gli sviluppi futuri degli algoritmi. Come risultato supplementare, la survey ha prodotto un rilevante e duraturo aumento del numero di utenti singoli e di accessi al sito degli algoritmi AMD, rispetto al periodo precedente l'indagine on-line. Da sottolineare come le opinioni dei partecipanti sembrano riflettere la peculiare organizzazione dell'assistenza diabetologica del paese di appartenenza.

Summary

In recent years, the increased availability of antidiabetic drugs prompted several scientific societies to issue guidelines and algorithms dedicated to the personalization of treatment for type 2 diabetes (T2DM) patients. The Italian Association of Diabetologists (AMD), aiming at evaluating the opinions of diabetologists and physicians about its tailored therapeutic algorithms, which are available online, promoted an international web-based survey from the homepage of the web-version of the journal *Diabetes Care*, with the secondary purposes of

gathering suggestions for future updates and developments, and of assessing whether the online advertising and the survey would have increased the global visibility of the AMD algorithms. The short web-based survey (5 questions plus general data about responders characteristics) has been available throughout the month of December 2013, but was also available on the AMD website between December 2013 and September 2014. Participation was totally free and responders (452 physicians, M = 58.4%) were anonymized. Diabetologists accounted for over 75% of responders. The results of the survey showed wide agreement (>90%) by participants on the utility of the algorithms proposed and on the phenotypization of T2DM patients according to their prevalent pattern of hyperglycemia, suggesting future developments for the algorithms. As a further result of the survey, a relevant and durable increase in the number of unique users who visited the AMD algorithms website was registered, compared to the period preceding the survey. Noteworthy, responders opinions reflected the peculiar organization of diabetes care in each country.

Introduzione

Negli ultimi anni, l'aumentata disponibilità di opzioni farmacologiche per il trattamento del diabete di tipo 2 (DMT2) ne ha paradossalmente reso la gestione terapeutica più complessa e dibattuta, inducendo varie società scientifiche a emanare algoritmi dedicati e ad aggiornare le proprie linee-guida terapeutiche⁽¹⁻³⁾. Sempre maggiore attenzione è stata progressivamente rivolta ad aspetti quali la sicurezza e i potenziali effetti avversi dei diversi farmaci antidiabetici, anche come conseguenza della lezione appresa da famosi trial, pubblicati dal 2008 in poi. Anche in diabetologia è andato quindi diffondendosi il concetto di personalizzazione delle scelte gestionali, tanto che numerose società scientifiche pongono oggi l'accento su approcci individualizzati o 'patient-centered'^(1,4,5).

Già alla fine del 2009, AMD aveva costituito un Gruppo di Lavoro per la Personalizzazione della Terapia del Diabete con l'obiettivo di realizzare e mantenere costantemente aggiornata una proposta di algoritmo decisionale per il trattamento degli aspetti glicemici del

DMT2, tenendo specificamente in considerazione la situazione italiana e volta a proporre indicazioni terapeutiche specifiche basate sulle caratteristiche dei pazienti e dei farmaci disponibili. Dalla prima pubblicazione on-line degli Algoritmi AMD, avvenuta nel 2011⁽⁶⁾, il Gruppo di Lavoro ha provveduto periodicamente ad aggiornare e revisionare le pagine del sito⁽⁷⁾, a realizzare un'App (scaricabile gratuitamente)⁽⁸⁾, e a contribuire al dibattito internazionale sul tema con la partecipazione a congressi (nazionali e internazionali) e con la pubblicazioni di manoscritti dedicati⁽⁹⁻¹²⁾.

L'impalcatura concettuale di questi algoritmi, immutata nei suoi principi generali dal 2011 a oggi, è costituita dalla fenotipizzazione dei pazienti, dalla personalizzazione degli obiettivi di compenso, da un utilizzo razionale dell'automonitoraggio glicemico, nonché dalla scelta dei farmaci in base al fenotipo e ai profili glicemici individuali. Nella scelta di un antidiabetico rispetto a un altro, la decisione non è guidata solo da criteri di efficacia, ma anche dalle proprietà farmacodinamiche, dal profilo di sicurezza, dai costi e dall'esperienza maturata nel tempo con tale farmaco, considerando in ogni caso le importanti differenze presenti tra le varie molecole all'interno di una stessa classe. Fin dall'inizio, la decisione di privilegiare la diffusione sul web (mutuata dall'esempio delle linee guida finlandesi, pionieristiche in questo senso⁽⁴⁻⁵⁾), ha avuto lo scopo di offrire uno strumento interattivo, semplificato nella veste grafica e fruibile nell'assistenza quotidiana da qualsiasi postazione connessa alla rete⁽⁷⁾. Nello stesso tempo, la sua disponibilità in italiano e in inglese ha avuto lo scopo di non limitarne l'accesso a soli utenti di lingua italiana. Dal 2013, inoltre, grazie al patrocinio e alla collaborazione con la SIMG (Società Italiana di Medicina Generale), gli Algoritmi si propongono quale strumento di condivisione culturale e clinica fra specialisti e medici di medicina generale, nella logica della diffusione della gestione integrata.

Nell'ottica di garantire un aggiornamento costante e di recepire i contributi critici dei Medici utilizzatori degli Algoritmi, oltre che quelli derivanti dalle pubblicazioni scientifiche, AMD ha promosso un'iniziativa di advertising on-line attraverso la prestigiosa rivista *Diabetes Care*. Lo scopo era farne valutare, attraverso occhi internazionali, l'applicabilità nella pratica clinica, raccogliendo suggerimenti per gli aggiornamenti futuri. Obiettivo secondario dell'iniziativa era valutare se la promozione on-line degli algoritmi e la survey relativa ne avrebbero ulteriormente aumentato la visibilità e la diffusione internazionale. Di seguito vengono presentati i principali risultati di quest'indagine.

Materiali e metodi

La survey, promossa e finanziata autonomamente da AMD, era accessibile attraverso la homepage della versione web della rivista internazionale *Diabetes Care* (<http://care.diabetesjournals.org>). Per tutto il mese di dicembre 2013, la rivista ha ospitato dei banner pubblicitari (Figura 1) che invitavano i lettori di tre continenti (Europa, Nord America e Asia) a visitare il sito degli Algoritmi AMD, partecipando a una survey on-line di pochi minuti per esprimere la propria opinione sull'utilità e le criticità degli stessi. La compilazione della survey era totalmente gratuita, e i partecipanti anonimi. Parallelamente, tra dicembre 2013 e settembre 2014, è stata promossa un'iniziativa di sensibilizzazione di tutti i soci di AMD attraverso SMS, banner pubblicitari sui siti istituzionali e promozione nei convegni dell'Associazione, per un coinvolgimento effettivo degli utenti reali degli Algoritmi.

La survey comprendeva tre sezioni.

1. Una breve presentazione degli Algoritmi AMD sulla terapia personalizzata del DMT2, spiegando il razionale alla base di ciascuna proposta effettuata e invitando a effettuare una visita preliminare al sito web. Tale presentazione comprendeva gli obiettivi principali della survey on-line, cioè apprendere l'opinione dei partecipanti sugli algoritmi con lo scopo di valutarne la loro applicabilità nella pratica clinica e di acquisire proposte e suggerimenti per gli sviluppi futuri e la loro implementazione.
2. Caratteristiche dei partecipanti: sesso, età, nazionalità, specialità (Diabetologo/Endocrinologo, Medico di Medicina Generale [GP, General Practitioner], ecc.), e numero di pazienti affetti da DMT2 gestiti nell'arco di un mese tipico.
3. Opinione dei partecipanti sull'utilità generale degli algoritmi dedicati al trattamento del diabete, sull'impalcatura concettuale degli Algoritmi AMD, e sulla loro utilità specifica nella pratica clinica.

Nel dettaglio, i partecipanti dovevano rispondere a cinque domande:

- a. Avvertite l'utilità di disporre di algoritmi computerizzati nella vostra pratica clinica? (Sì, spesso /Sì, talvolta/No, per nulla)
- b. Ritenete che le sei principali sottocategorie di soggetti con DMT2 identificate dagli Algoritmi AMD siano corrette? (Sì/No)
- c. Pensate che la fenotipizzazione dei pazienti con DMT2 in base al pattern e alla prevalenza dei livelli glicemici (a di-

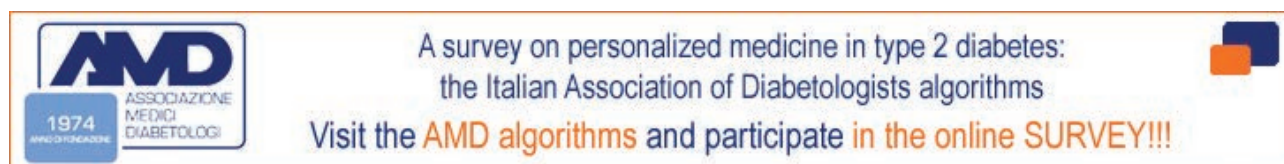


Figura 1. Banner pubblicitario sulla homepage della versione on-line della rivista *Diabetes Care* (dicembre 2013).

giuno, pre- e post-prandiali) possa essere rilevante nella scelta della terapia antidiabetica più appropriata? (Sì/No/Non so)

- d. Quali sono a vostro parere gli aspetti più interessanti degli Algoritmi AMD? (Novità/Disponibilità on-line/Facilità d'impiego/Completezza/Altro)
- e. Per chi ritenete che gli algoritmi possano rappresentare uno strumento utile? (GP/ Diabetologi/Endocrinologi/Internisti/Altre specialità/Nessuno [consentita la scelta multipla])

Analisi statistica

I valori continui sono espressi come media \pm deviazione standard.

Per identificare le caratteristiche dei partecipanti associate in maniera indipendente a un'opinione positiva ('Sì, spesso' o 'Sì, talvolta' verso 'No, per nulla') sull'utilità degli algoritmi nella pratica clinica è stata utilizzata l'analisi mediante regressione logistica multivariata stepwise. Sesso, età, nazionalità, specialità del Medico e numero di pazienti affetti da DMT2 visti in un mese tipico sono stati utilizzati come covariate.

Tutte le analisi sono state effettuate utilizzando SPSS 20.0.

Risultati

Caratteristiche dei partecipanti

Complessivamente, hanno partecipato all'indagine 452 Medici (M = 58,4%). Di questi, il 40,7% aveva un'età compresa tra 40-55 anni, mentre il 48,5% aveva oltre 55 anni. Erano diabetologi/endocrinologi il 76,8% dei partecipanti, GP l'8,4%, mentre la percentuale cumulativa relativa a internisti e ad altre specialità è stata del 14,8% (Figura 2). I partecipanti erano per la maggior parte italiani (85,6%), ma 75 responder avevano altra nazionalità, lavorando principalmente in Europa o negli Stati Uniti, ma anche in Medio ed Estremo Oriente, Africa, Oceania e in Centro America. La maggioranza dei partecipanti ha affermato di lavorare presso il sistema pubblico (79,0%), il 24,3% di esercitare come libero professionista.

Relativamente al numero di persone con DMT2 seguite, il 51,6% dei 364 compilatori per questa domanda

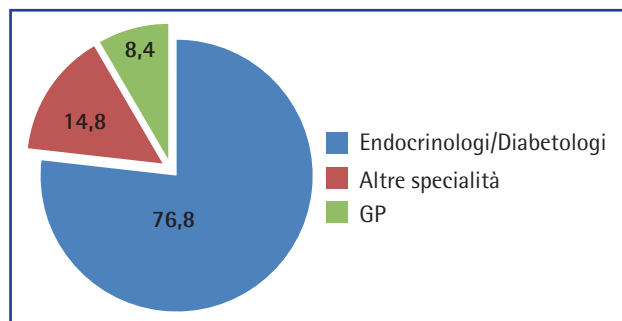


Figura 2. Partecipanti complessivi alla survey (N=452) suddivisi in base all'attività clinica.

ha affermato di vedere da 50 a 200 pazienti in un mese tipico, mentre il 45,6% oltre 200.

Opinioni dei partecipanti

Gli algoritmi sono stati giudicati utili per la propria pratica clinica da 418 partecipanti (92,5% del totale): 'talvolta' da 219 (48,5%) e spesso da 199 (44,0%) (Figura 3a). I giudizi in merito agli Algoritmi AMD sono stati nettamente positivi indipendentemente dalla specialità, dalla fascia di età, dalla nazionalità dei partecipanti o dal numero di pazienti visti in un mese tipico. Hanno affermato di ritenere inutili gli algoritmi 34 (7,5%) medici; 29 (85%) di questi erano diabetologi/endocrinologi, per gran parte (28, vale a dire l'82%) di nazionalità italiana.

Una vasta maggioranza (97,1%) dei partecipanti ha affermato di concordare con le sei sottocategorie principali di pazienti con DMT2 identificate dagli Algoritmi AMD (Figura 3b). Tra coloro che hanno suggerimento l'espansione degli algoritmi ad altre categorie di soggetti, la maggior parte delle proposte riguardava l'inserimento di un algoritmo dedicato a pazienti affetti da cardiopatia ischemica e da scompenso cardiaco, seguiti dal diabete in gravidanza, dal diabete secondario e dai pazienti con insufficienza epatica. Inoltre, secondo l'89,9% dei responder, la fenotipizzazione dei pazienti con DMT2 sulla base del pattern prevalente di iperglicemia (a digiuno, pre- e post-prandiale) è utile per la scelta della terapia antidiabetica più appropriata, mentre meno del 5% ha dimostrato indifferenza verso tale parametro (Figura 3c).

Relativamente alla domanda sull'aspetto ritenuto più interessante degli algoritmi, la metà dei partecipanti (50,9%) ha assegnato la preferenza alla semplicità d'uso (Figura 3d); il 24,1% ha affermato di apprezzarne soprattutto la disponibilità on-line, e il 12,6% il carattere innovativo.

Gli algoritmi sono stati giudicati utili per i diabetologi, i GP e gli internisti rispettivamente da 297 (65,7%), 254 (56,2%) e 166 (36,7%) dei responder, senza differenze significative di età, sesso o numero di pazienti visti in un mese in termini di percentuale di risposte positive (Figura 3e). Di contro, una percentuale significativamente maggiore ($p < 0,02$) di GP che di specialisti del diabete ha affermato di considerare gli algoritmi utili per la medicina generale, così come la quota di chi ha detto di ritenere utili per i diabetologi è stata maggiore tra i diabetologi stessi che tra i GP ($p < 0,01$). I partecipanti di nazionalità italiana hanno giudicato gli algoritmi di maggiore utilità per gli specialisti, mentre quelli di altre aree geografiche hanno risposto di trovarli più utili per i GP ($p < 0,01$ per entrambi). Inoltre, la probabilità di giudicare utili gli algoritmi per i diabetologi era significativamente maggiore tra i partecipanti di età > 55 anni che tra quelli più giovani ($p < 0,01$) (Tabella 1).

All'analisi multivariata (regressione logistica stepwise), la professione e la nazionalità sono risultate associate in maniera indipendente all'opinione di ritenere utili gli algoritmi per GP e per diabetologi. Rispet-

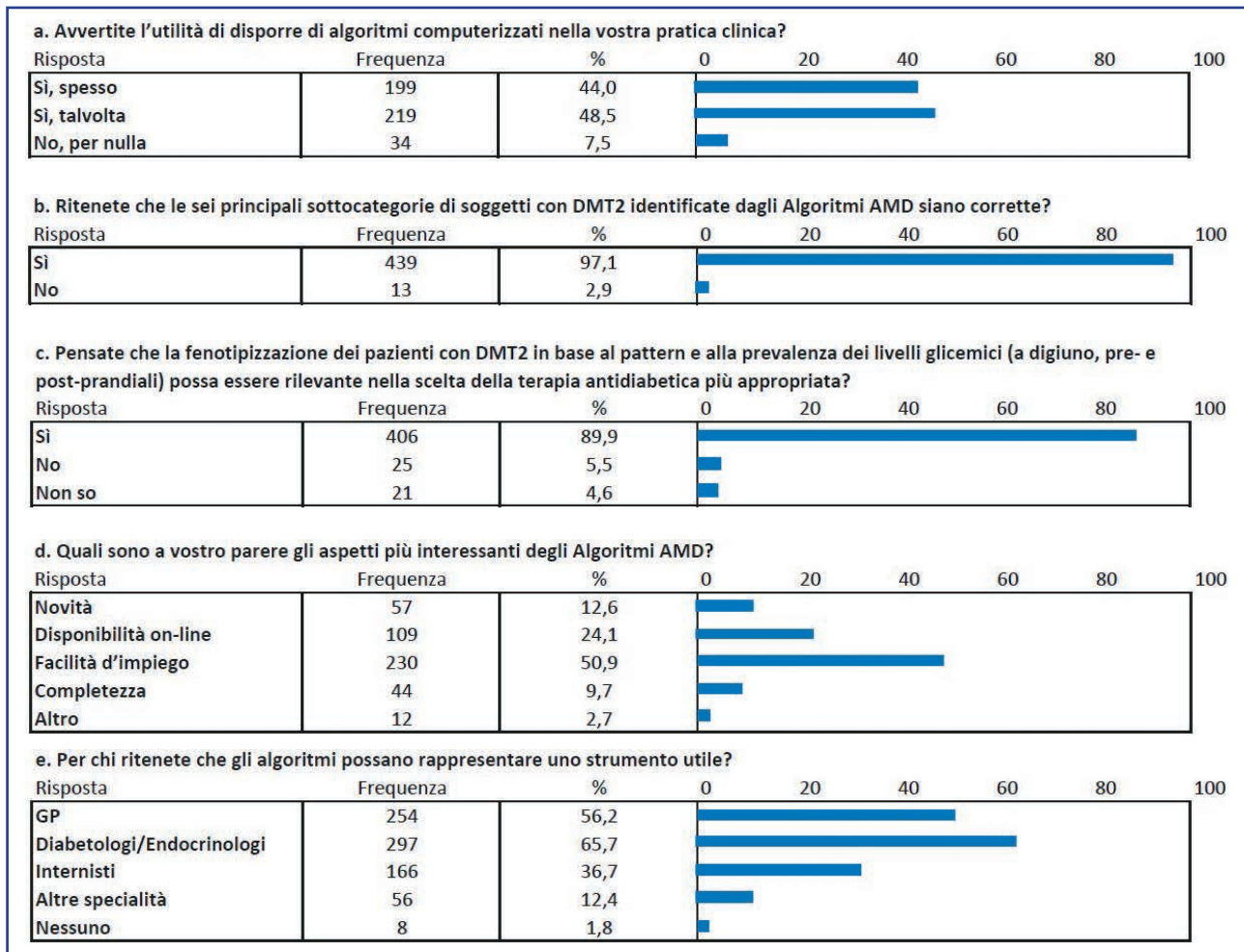


Figura 3. Risposte dei partecipanti alle domande della survey on-line.

to alle altre nazionalità, i partecipanti italiani hanno mostrato di percepire lo strumento di maggiore utilità per gli specialisti del diabete che per i GP, indipendentemente dalla professione svolta. Inoltre, indipenden-

temente dal paese di origine, i GP hanno giudicato gli algoritmi di maggiore utilità per la medicina generale di quanto li giudicassero i diabetologi, e meno utili per gli specialisti.

Tabella 1. Analisi delle risposte alla domanda "Per chi ritenete che gli algoritmi possano rappresentare uno strumento utile?" per le caratteristiche dei partecipanti.

Utili per:	Diabetologi/Endocrinologi	GP	Internisti
Fascia di età	40-55	113/184 (61,4%)	68/184 (37,0%)
	> 55	159/219 (72,6%)	81/219 (37,0%)
Sesso	F	116/188 (75,0%)	63/188 (33,5%)
	M	181/264 (61,7%)	103/264 (39,0%)
Nazionalità	Italiana	272/387 (70,3%)	138/387 (35,7%)
	Altra	25/65 (38,5%)	28/65 (41,5%)
Pazienti/settimana	>200	123/176 (69,9%)	57/176 (32,4%)
	50-200	129/188 (68,6%)	75/188 (39,9%)
Specialità	Diabetologi	249/347 (71,8%)	125/347 (36,0%)
	GP	11/38 (28,9%)	7/38 (18,4%)

Visibilità on-line degli algoritmi

Nel periodo durante il quale la survey è rimasta accessibile on-line e nei mesi successivi, si è registrato un rilevante incremento del numero di utenti unici che hanno acceduto ai siti degli Algoritmi AMD (http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2013 e http://www.aemmedi.it/algoritmi_en_2013/), così come del numero di visualizzazioni di pagine degli algoritmi e del tempo medio trascorso on-line, rispetto al periodo precedente la (Tabella 2). Tale aumento ha riguardato sia gli utenti italiani (con un incremento di oltre 10 volte delle pagine visualizzate in un mese) sia quelli di altra nazionalità (oltre 50 volte). L'aumento del numero di utenti, di accessi al sito, di pagine visualizzate e di tempo trascorso sulle pagine degli algoritmi è perdurato su livelli analoghi per circa sei mesi dopo la comparsa del banner pubblicitario, verosimilmente per effetto dell'interesse sollevato da tale iniziativa.

Tabella 2. Singoli accessi ai siti web degli Algoritmi AMD e tempo medio di permanenza su tali siti prima e dopo l'iniziativa di advertising su *Diabetes Care* (http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2013/ e http://www.aemmedi.it/algoritmi_en_2013/).

Mese	Utenti singoli	Pagine visualizzate		Tempo medio sul sito
		in Italiano	in Inglese	
Ott 2013	836	1971	298	4'52"
Nov 2013	1235	4056	789	8'56"
Dic 2013 (advertising)	4726	6046	11.736	12'24"
Gen 2014	8978	9897	14.054	12'44"
Feb 2014	9912	17.613	16.827	13'56"
Mar 2014	11,927	20.582	14.418	14'21"
Apr 2014	9596	16.576	9026	11'27"
Mag 2014	4467	11.347	1263	8'56"
Giu 2014	3189	10.921	854	6'29"
Lug 2014	2027	7625	1278	5'31"
Ago 2014	926	2398	981	4'08"
Set 2014	1857	6538	258	4'41"
Ott 2014	2154	11.528	136	7'17"
Nov 2014	3127	10.327	318	8'02"
Dic 2014	2654	6428	278	5'11"
Gen 2015	1938	5238	326	4'29"
	69.549	149.091	72.840	8'13"

Discussione

Negli ultimi anni, in diabetologia così come in altri campi della medicina, è andato sempre più diffondendosi il concetto di personalizzazione della terapia⁽¹³⁾. Nella gestione del diabete, tale strategia ha come requisito fondamentale la fenotipizzazione dei pazien-

ti, prendendo in considerazione tutte le caratteristiche individuali, cliniche e personali, che possono avere rilievo ai fini di una reale personalizzazione centrata su concetti di appropriatezza, con l'obiettivo finale di ottimizzare le risposte terapeutiche, migliorare la tollerabilità e dunque la compliance. Come ben documentato da precedenti studi, molti medici avvertono l'esigenza di perseguire tali obiettivi anche attraverso strumenti pratici quali algoritmi e linee guida, purché di agevole accesso e di facile utilizzo⁽¹⁴⁾.

Obiettivo principale della survey promossa da AMD, attraverso un'operazione di advertising sulla maggiore rivista internazionale di diabetologia, era raccogliere opinioni e suggerimenti da chi quotidianamente si occupa della gestione clinica di persone con diabete. Ben consapevoli che uno strumento di agevole consultazione non può essere contemporaneamente completo e dettagliato, il Gruppo Terapia Personalizzata cerca da anni di coniugare questi due aspetti tenendo nella massima considerazione non solamente le novità del settore farmacologico e gli aggiornamenti continui della produzione scientifica, ma anche il parere di chi è disponibile a testare nella pratica clinica l'utilità degli algoritmi proposti. L'altro obiettivo dell'iniziativa era potenziare la visibilità internazionale degli Algoritmi AMD, per capitalizzare gli sforzi dell'Associazione di realizzare e mantenere aggiornato nel tempo un sito disponibile in italiano e in inglese.

Per quanto a noi noto, si tratta della prima survey on-line internazionale dedicata alla valutazione di un algoritmo terapeutico per il trattamento del DMT2⁽¹⁵⁾; pur non potendo proporre una risposta per tutte le possibili situazioni cliniche che un diabetologo deve quotidianamente affrontare, i risultati dell'indagine mostrano ampio consenso dei partecipanti sull'utilità pratica degli Algoritmi AMD. Come logica conseguenza dell'analisi delle risposte pervenute, il Gruppo Terapia Personalizzata ha deciso di implementare nell'immediato futuro lo strumento on-line attraverso la preparazione di un algoritmo dedicato alla gestione dei soggetti con DMT2 a rischio cardiovascolare elevato, e in particolare di quelli con pregressa sindrome coronarica acuta (infarto del miocardio o angina instabile).

All'analisi multivariata, i partecipanti italiani hanno affermato di trovare lo strumento di maggiore utilità per i diabetologi e gli endocrinologi, che non per i GP. Tale dato non ha trovato riscontro nelle risposte dei partecipanti di altre nazionalità e riflette, verosimilmente, le peculiarità dell'assistenza nel nostro Paese, dove la prescrizione di molti dei nuovi farmaci antidiabetici avviene solo dopo apposita redazione del piano terapeutico da parte dello specialista. In altre nazioni, dove tutti i medici coinvolti nella gestione terapeutica di persone con DMT2 possono prescrivere qualsiasi farmaco antidiabetico, gli algoritmi possono essere percepiti come utili anche (e forse soprattutto) dai GP.

Il limite principale di questo studio è legato al numero relativamente basso di partecipanti (in relazione allo sforzo profuso da AMD su una rivista internazionale) e alla limitata rappresentatività del campione. Per

quanto riguarda il numero di responder, va comunque osservato come questo sia superiore alla maggior parte delle survey on-line proposte in questi anni da AMD a livello nazionale. Inoltre, a differenza di molte iniziative di questo tipo, la partecipazione alla survey era libera e gratuita, non prevedendo alcun compenso in cambio del tempo dedicato alla sua compilazione. Certamente, i risultati riflettono l'opinione dei partecipanti: è quindi possibile che l'adesione all'iniziativa costituisca un bias selezionando clinici disposti più favorevolmente nei confronti di algoritmi terapeutici per il DMT2. Per quanto riguarda poi il fatto che molti dei partecipanti erano italiani, ciò dipende con ogni probabilità dalla maggiore consapevolezza dell'esistenza degli Algoritmi AMD in ambito nazionale, così come dalla più duratura pubblicità all'iniziativa che è stato possibile effettuare in Italia attraverso i siti web dell'associazione, le email inviate ai soci e gli inviti rivolti nel corso degli eventi societari.

Solamente il 7,5% dei partecipanti ha affermato di ritenere inutili gli algoritmi. Questo dato, insieme all'ottimo ritorno in termini di visibilità del sito web dedicato, costituisce uno sprone per il Gruppo per proseguire in questa direzione, continuando a proporre uno strumento aggiornato nel tentativo di contrastare l'inerzia terapeutica e di rendere più agevole l'approccio verso la terapia personalizzata del diabete.

Si dichiara che parte dei dati contenuti nel presente lavoro sono apparsi recentemente sulla rivista BMJ Open Diabetes Research & Care.

Conflitto d'interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 38(1):140-9, 2015.
- International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force (2012) Global Guideline for Type 2 Diabetes. <http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012>. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement-executive summary. *Endocr Pract* 19:536-57, 2013.
- Diabetes treatment algorithm from the Diabetes Current Care Guideline (2009) Working group set up by the Finnish Medical Society Duodecim and the Finnish Society of Internal Medicine. http://www.terveysportti.fi/xmedia/ccs/varhainen_diabetes_en.html. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- Virkamäki A, Saltevo J. Finnish Current Care Guideline for Diabetes: interactive approach to improve individualised treatment. *Diabetologia* 54:1264-5, 2011.
- 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 Technol Ther* 14:373-8, 2012.
- AMD, Associazione Medici Diabetologi. La personalizzazione della terapia nel diabete di tipo 2. http://www.aemmed.it/algoritmi_en_2014/. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- <https://itunes.apple.com/it/app/algoritmi-per-la-terapia-personalizzata/id569504087?mt=8>. Ultimo accesso: 21 giugno 2015.
- Ceriello A, Gallo M, Gentile S, Giorda CB, De Micheli A, on behalf of Associazione Medici Diabetologi (AMD). To what extent is the new position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 'personalised'? *Diabetologia* 55:2853-285, 2012.
- Esposito K, Gentile S, Candido R, De Micheli A, Gallo M, Medea G, Ceriello A; Associazione Medici Diabetologi. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: evidence and uncertainty. *Cardiovasc Diabetol*. 12:81. doi: 10.1186/1475-2840-12-81, 2013.
- 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. *Pharmacogenomics Pers Med* 2014 Jun 19;7:129-36. doi: 10.2147/PGPM.S50288
- Gallo M, Candido R, De Micheli A, Esposito K, Gentile S, Ceriello A; Associazione Medici Diabetologi. Acarbose vs metformin for new-onset type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 Feb;2(2):104. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70217-1.
- Goldberger JJ, Buxton AE. Personalized Medicine vs Guideline-Based Medicine. *JAMA* 2013;309:2559-2260. doi: 10.1001/jama.2013.6629
- Stone TT, Kivlahan CH, Cox KR. Evaluation of physician preferences for guideline implementation. *Am J Med Qual* 14:170-177, 1999.
- Gallo M, Mannucci E, De Cosmo S, Gentile S, Candido R, De Micheli A, Di Benedetto A, Esposito K, Genovese S, Medea G, Ceriello A, on behalf of Associazione Medici Diabetologi. Algorithms for personalized therapy of type 2 diabetes: results of a web-based international survey. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015, 3(1): e00019. doi:10.1136/bmjdr-2015-000109

Raccomandazioni per una corretta tecnica iniettiva e per la prevenzione delle lipodistrofie e del rischio di punture accidentali

Tavolo di lavoro AMD-OSDI-SID

Sandro Gentile, Annalisa Giancaterini (AMD); Lia Cucco, Giovanni Lo Grasso (OSDI); Francesca Porcellati, Luigi Laviola (SID)

Il Giornale di AMD, 2015;18:209-217

Presentazione

Dati ISTAT 2014 indicano che oggi in Italia vi sono circa 3 milioni di persone con diabete⁽¹⁾, con distribuzione regionale differente, maggiore nelle regioni del sud; inoltre, la percentuale di persone con diabete che necessitano di terapia insulinica è significativa, perché la prevalenza del diabete Tipo 1 è pari al 5,1%, e il 26,7 % delle persone con diabete Tipo 2 pratica una o più iniezioni di insulina al giorno⁽²⁾. I dati del rapporto ARNO 2011 mostrano come nel corso dell'ultima decade vi sia stato un progressivo incremento d'uso di preparazioni di insulina più moderne e dal profilo farmacocinetico più fisiologico, come gli analoghi rapidi e basali, così come di schemi terapeutici più moderni⁽³⁾.

Ad onta di questo progresso e di un generale miglioramento della qualità delle cure, i dati degli annali AMD 2012⁽³⁾ mostrano come solo il 22,2% dei diabetici tipo 1 ed il 43,8% dei diabetici tipo 2 raggiungano i target di HbA1c raccomandati e, viceversa, come i diabetici tipo 2 con valori superiori al 9% siano il 25,7%⁽²⁾.

Le ragioni del mancato raggiungimento del compenso glicemico dipendono da svariati fattori, ivi comprese le modalità di somministrazione, conservazione e manipolazione dell'insulina che rivestono un ruolo non secondario del percorso di cura. Uno degli obiettivi del team curante deve essere, pertanto, quello di garantire, alle persone con diabete e ai loro care givers, il conseguimento di conoscenze ed abilità che guidino nel corretto utilizzo dei farmaci ipoglicemizzanti iniettivi, nella scelta consapevole e nel corretto uso dei dispositivi per iniettarli e nella corretta applicazione di tecniche iniettive da parte delle persone con diabete e dei loro care givers, al fine di utilizzarne appieno tutte le potenzialità terapeutiche.

Questo documento di consenso raccoglie le evidenze scientifiche disponibili su questa tematica (incluse quelle non indipendenti), organizzate però secondo criteri gerarchici, e che sottolinea il ruolo fondamentale dell'azione educativa strutturata, finalizzandola all'acquisizione da parte della persona con diabete delle conoscenze e delle abilità necessarie all'autogestione consapevole della malattia⁽⁴⁾.

Nel quadro sinottico alla pagina seguente, i criteri di attribuzione *Livello della prova* e *Forza della raccomandazione* sono mutuati dagli Standard di cura AMD-SID 2014⁽⁵⁾.

Commento

Per garantire che l'azione dell'insulina iniettata in persone con diabete rispetti i profili di farmacocinetica e farmacodinamica attesi, è necessario che la tecnica di iniezione dell'insulina sia corretta⁽⁶⁻⁹⁾, evitando errori che ne modificano l'azione^(10,11). Poiché la somministrazione insulinica è un atto quotidiano, esiste il rischio che la persona con diabete, senza un adeguato supporto educativo, tenda ad effettuarla in maniera superficiale e spesso non corretta, contribuendo così ad aumentare la variabilità glicemica⁽¹⁰⁾.

Per un assorbimento ottimale l'insulina deve essere iniettata nel tessuto sottocutaneo e non nel derma o nel muscolo, per cui la scelta della lunghezza dell'ago è cruciale. La lunghezza degli aghi presenti nelle siringhe è maggiore di quello degli aghi per le penne e nella scelta tra siringhe e penne le persone con diabete preferiscono la penna, sebbene sia stato dimostrato che, utilizzando una corretta tecnica iniettiva, l'efficacia e la sicurezza dei due sistemi iniettivi siano paragonabili, consentendo un sovrapponibile controllo glicemico e rischio di complicanze^(12,13).

La cute ha uno spessore medio di 2,23 mm nelle braccia, 1,87 nelle cosce, 2,15 nell'addome e 2,41 nei glutei, nei pazienti adulti con diabete⁽¹⁴⁾. In età pediatrica lo spessore della cute varia da 1,58 mm nel braccio del bambino ai 2,29 mm dei glutei di un adolescente⁽¹⁵⁾.

L'iniezione intramuscolare accidentale provoca frequentemente ipoglicemia⁽¹⁶⁻²⁰⁾. L'uso di un ago 4 mm × 32G perpendicolare senza pizzicotto riduce al minimo il rischio di iniezione intramuscolare, senza aumento del reflusso dell'insulina dal sito di iniezione^(21,22,23). L'uso del 4 mm × 32G è adatto a tutti i pazienti in terapia insulinica, compresi quelli obesi, indipendentemente dal BMI^(21,24,25). La tecnica del pizzicotto potrebbe essere comunque necessaria in soggetti particolarmente magri^(8,15,23,26,27). Nella transizione da un ago più lungo ad uno più corto potrebbero verificarsi variazioni dell'assorbimento dell'insulina per cui viene raccomandato di intensificare il monitoraggio glicemico^(27,28).

Il sottocute ha uno spessore che varia sensibilmente in funzione di genere, sede corporea, indice di massa corporea, età, etnia, morfologia del singolo soggetto con diabete e posizione all'interno dell'area prescelta per l'i-

Raccomandazioni
<p>1. Una corretta tecnica di iniezione è essenziale per garantire un'ottimale azione dell'insulina e degli altri farmaci iniettabili per la cura del diabete. La corretta tecnica iniettiva prevede la scelta dell'ago, la rotazione delle/nelle sedi di iniezione, la manipolazione e la conservazione dell'insulina, la procedura con cui si inserisce l'ago nella cute, la durata dell'iniezione con l'uso di penne, la manipolazione della cute prima e dopo l'iniezione. (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>2. L'insulina deve essere iniettata nel tessuto sottocutaneo integro, evitando l'iniezione intramuscolare che, al contrario, comporta un assorbimento più rapido e un potenziale rischio di ipoglicemia. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>3. L'azione dell'insulina non è influenzata dalla profondità a cui viene iniettata nell'ambito del tessuto sottocutaneo. (Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>4. La scelta della lunghezza dell'ago da iniezione è cruciale per garantire un assorbimento ottimale dell'insulina. (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>5. Le iniezioni praticate con un ago 4 mm x 32G causano minore dolore e disagio ai pazienti comportando migliore accettazione ed aderenza alla terapia. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>6. L'iniezione con la penna e l'uso di un ago 4 mm x 32G garantisce un assorbimento ottimale dell'insulina in tutti i pazienti in terapia insulinica, compresi quelli obesi, è più facile da praticare e da insegnare, nella maggior parte dei casi non necessita della tecnica del pizzicotto (o del pizzico o della plica), causa minore ansia e dolore, comportando migliore accettazione ed aderenza alla terapia. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>7. Al fine di minimizzare inavvertite iniezioni intramuscolari, che possono provocare fenomeni di variabilità glicemica, in età pediatrica l'ago più sicuro è il 4 mm x 32G, tuttavia in bambini nella fascia di età 2-6 anni, il 4 mm x 32G andrebbe usato applicando la tecnica del pizzicotto. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>8. Gli analoghi ad azione rapida dell'insulina e gli analoghi basali possono essere iniettati in corrispondenza di qualunque sito, perché il loro assorbimento non è sito-dipendente. Invece, l'insulina umana regolare va di preferenza iniettata in corrispondenza della superficie addominale, perché in tale sede il suo assorbimento è più rapido e costante. (Livello di prova I, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>9. La rotazione delle/nelle sedi di iniezione su ampie superfici, il non riutilizzo dello stesso ago più volte, la tecnica del pizzicotto e l'angolazione dell'ago a 45° rispetto alla cute - se si utilizzano aghi di lunghezza superiore ai 4 mm- sono fattori essenziali per evitare lesioni cutanee e/o garantire un assorbimento ottimale dell'insulina. (Livello di prova I, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>10. Uno schema di rotazione di comprovata efficacia consiste nel suddividere il sito di iniezione in quadranti, iniettando l'insulina con una sequenza di punture regolarmente distanziate tra loro di almeno 1 cm all'interno di ciascun quadrante, al fine di evitare traumi ripetuti nella stessa sede. (Livello di prova I, Forza della raccomandazione A)</p>

<p>11. La mancata rotazione delle sedi di iniezione e/o il riutilizzo più volte dello stesso ago possono provocare la formazione di aree di lipodistrofia. (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>12. L'iniezione di insulina in aree lipodistrofiche ne modifica la farmacocinetica e la farmacodinamica, provocando assorbimento variabile ed imprevedibile ed influenzando il compenso glicemico. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>13. Nel passaggio dell'iniezione da una zona lipodistrofica ad una zona sana, le dosi di insulina andrebbero monitorate e/o ridotte perché l'assorbimento risulta migliorato. La riduzione della dose insulinica varia da individuo ad individuo e deve essere guidata da un'intensificazione dell'automonitoraggio glicemico. (Livello della prova II, Forza della Raccomandazione A)</p>
<p>14. È necessaria un'adeguata azione educativa da parte del team curante per tutte le persone con diabete che iniziano la terapia iniettiva, anche ripetuta nel tempo. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>15. L'ispezione e la palpazione delle sedi di iniezione vanno effettuate regolarmente ad ogni visita in tutte le persone con diabete in terapia iniettiva. Va sistematicamente rinforzata l'azione educativa sulla corretta tecnica iniettiva; si deve insegnare e verificare che i pazienti sappiano eseguire l'autopalpazione delle sedi di iniezione. (Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>16. L'iniezione di insulina praticata con siringa va eseguita sempre con la tecnica del pizzicotto in qualunque sede corporea perché al momento non esistono per la siringa aghi più corti di 8 mm ed il rischio di iniezione intramuscolare è conseguentemente elevato. (Livello di Prova II, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>17. Il personale infermieristico deve essere formato sulle corrette tecniche iniettive sia per l'uso della penna che della siringa. (Livello di Prova II, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>18. In accordo con la Direttiva Europea 2010 e con le norme da essa derivanti adottate negli stati membri, tutte le pratiche iniettive o altre azioni eseguite per la gestione del diabete da personale sanitario in ambienti in cui si presta assistenza (ospedali, aree di emergenza, ambulatori, ambulanze etc.) vanno praticate esclusivamente con dispositivi di sicurezza, per minimizzare il rischio di puntura accidentale e per garantire la tutela della salute degli operatori, dei pazienti e dei loro familiari in tutte le fasi di utilizzo, fino allo smaltimento dei pungenti. (Livello di Prova I, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>19. L'uso domiciliare di aghi o siringhe di sicurezza va previsto anche per speciali popolazioni di persone con diabete portatori di infezioni da AIDS, HBV e HCV. (Livello di Prova II, Forza della raccomandazione B)</p>
<p>20. In tutti gli ambienti sanitari in cui si utilizzano penne per insulina, devono essere seguite procedure rigorose secondo cui ad ogni paziente deve corrispondere un'unica penna da insulina, per evitare il rischio di trasmissione di infezioni tra diversi pazienti per l'uso della stessa penna preimpita. (Livello di Prova I, Forza della raccomandazione A)</p>
<p>21. La conservazione dell'insulina in ospedale e a domicilio (penne e flaconi) deve rispettare le indicazioni dei produttori fornite dalle schede tecniche approvate dall'AIFA. Tali indicazioni devono essere oggetto di educazione per i pazienti. (Livello di Prova II, Forza della raccomandazione B)</p>

iniezione^(14,16). Il rischio di iniezione intramuscolare stimato è del 15,3% con aghi da 8 mm, 5,7% con aghi da 6 mm e dello 0,4% con aghi da 4 mm⁽¹⁴⁾.

La rotazione delle/nelle sedi di iniezione su ampie superfici, il non riutilizzo dello stesso ago più volte, la tecnica del pizzicotto e l'angolazione dell'ago a 45° rispetto alla cute – se si utilizzano aghi di lunghezza superiore a 4 mm – sono fattori essenziali per evitare lesioni cutanee e garantire un assorbimento ottimale dell'insulina^(11,29-35).

La migliore farmacocinetica degli analoghi dell'insulina ha consentito di ridurre la variabilità glicemica inter- ed intra-persona, rendendola di più facile gestione da parte del paziente⁽³⁵⁾. Nonostante tali progressi tecnologici, alcuni fattori in grado di influenzare l'assorbimento e quindi l'azione insulinica permangono tutt'ora: esercizio fisico, dose elevata di insulina, mancata attesa dei 10 secondi al termine dell'iniezione e prima di estrarre l'ago dalla cute (una volta che il pistone della penna è arrivato a fine corsa), uso di mix che richiedono una corretta miscelazione^(34,35). Altro esempio di come la tecnica iniettiva possa influenzare la farmacocinetica insulinica e di come un'iniezione intramuscolare possa creare inaspettate ipoglicemie, è offerto dall'insulina glargine⁽³⁶⁾, che basa la lunga durata d'azione sulla possibilità di precipitare nel tessuto sottocutaneo a pH neutro. Qualora iniettata nel tessuto muscolare o in circolo perderebbe tale caratteristica acquistando un'attività biologica sovrapponibile a quella dell'insulina rapida⁽³⁷⁾ e pertanto potenzialmente in grado di condizionare inaspettati episodi ipoglicemici⁽³⁵⁾ entro poche ore dalla somministrazione. Anche per l'insulina detemir è necessario osservare la medesima cura ad evitare la somministrazione nel muscolo o in circolo, in quanto solubile e pertanto in grado di acquisire un'attività biologica rapida, seppure inizialmente rallentata dal binding con l'albumina⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Non sono ancora disponibili dati relativi all'analogo ad azione ritardato degludec di più recente commercializzazione.

È stato dimostrato che l'assorbimento dell'insulina non varia in funzione della profondità raggiunta nel sottocute⁽⁴¹⁻⁴⁵⁾, inoltre l'utilizzo di specifici siti di iniezione per tipologia di preparazione insulinica vale solo per le insuline umane⁽⁶⁻⁸⁾. In quest'ultimo caso, viene raccomandato di utilizzare la stessa regione anatomica per le iniezioni alla stessa ora del giorno, iniettando l'insulina con una sequenza di punture regolarmente distanziate tra loro di almeno 1 cm all'interno di ciascuna regione, al fine di evitare traumi ripetuti nello stesso punto. Per l'insulina umana l'addome è il sito migliore per le iniezioni associate ai pasti⁽²⁷⁾.

La scelta del dispositivo per la somministrazione di insulina, in particolare la lunghezza dell'ago, si rivela un fattore in grado di condizionare il corretto assorbimento del farmaco, sia che si utilizzi la penna che la siringa. Oggi nel nostro paese non sono in commercio siringhe per la somministrazione dell'insulina con aghi di lunghezza inferiore a 8mm ed il loro utilizzo aumenta il rischio di iniezioni intramuscolari se non vengono praticate con la corretta tecnica del pizzicotto e/o con angolazione dell'ago posto a 45° rispetto alla cute^(8,20,31).

Per tale motivo è da preferire l'utilizzo di penne con ago 4 mm × 32G per minimizzare il rischio di iniezione intramuscolare. Anche il diametro (G) e l'affilatura dell'ago sono fattori importanti per l'accettazione ed il gradimento dei pazienti^(21,22,41-44,46-48). Le iniezioni di insulina praticate con un ago 4 mm × 32G con opportuna affilatura causano minore dolore e disagio e sono preferiti dai pazienti, dando un equivalente controllo glicemico rispetto al 5 mm × 31G e l'8 mm × 31G mm, sia in pazienti obesi che in pazienti non obesi e ne garantiscono una migliore accettazione e aderenza alla terapia^(42,48,49).

Una delle più comuni complicanze nella terapia iniettiva con insulina è lo sviluppo di lipodistrofia, possibile anche con sistemi di infusione continua di insulina^(11,50-51,53). La sua esatta eziologia non è del tutto chiara, anche se vari fattori causali vengono chiamati in causa, come traumi ripetuti da iniezioni fatte in zone molto circoscritte, riutilizzo dell'ago, alti dosaggi di insulina che agirebbero sul tessuto adiposo come fattore di crescita^(30,54). Fra tutti i pazienti che riutilizzano l'ago il 70% sviluppa lipodistrofie, 84% per i DMI⁽¹¹⁾.

Le lipodistrofie sono molto diffuse: Vardar e Kizilci⁽⁵³⁾ riferiscono una prevalenza del 48.8% in una popolazione turca di 215 soggetti in terapia insulinica da almeno 2 anni; per Hauner et al.⁽⁵⁵⁾ la prevalenza è del 28.7% in 233 pazienti con Diabete tipo 1. Più recentemente Blanco et al.⁽¹¹⁾ hanno documentato che il 64.4% dei pazienti indagati presentava lipodistrofie, con una forte relazione con la inadeguata rotazione dei siti. Inoltre il 39.1% dei pazienti con lipoipertrofia mostrava inspiegabili ipoglicemie e il 49.1% aveva ampia variabilità glicemica. Diversi studi mostrano che l'assorbimento dell'insulina iniettata in aree lipodistrofiche può essere ritardato o diventare imprevedibile⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾, rappresentando un potenziale fattore di peggioramento del compenso glicemico⁽⁵⁹⁻⁶⁷⁾. Una corretta rotazione dei siti è un fattore critico nella prevenzione delle lipodistrofie: riduce la variabilità glicemica, il rischio di ipoglicemia e il consumo di insulina⁽¹¹⁾. È importante diagnosticare le lipodistrofie, educare il paziente con semplici e pratiche regole su come prevenirle: usare superfici per l'iniezione più grandi, ruotare tra e nei siti, non riutilizzare l'ago per penna o la siringa^(8,11,26,65). Poiché il rischio di iniezioni intramuscolari con un ago 4 mm × 32G è il più basso rispetto ad aghi più lunghi, l'utilizzo di questo ago permette un'iniezione più sicura in tutti i siti di iniezione, in zone più ampie garantendo una migliore rotazione dei siti⁽¹⁴⁾.

La raccomandazione di un uso strettamente individuale^(68,69) per le penne è legata alla documentata aspirazione di materiale biologico nel contenitore di insulina della penna^(70,71), quando a fine iniezione cessa la pressione sul pistone e si determina un meccanismo di aspirazione. La quantità di materiale biologico aspirato configura un rischio diverso ed indipendente dal riutilizzo dello stesso ago ed è di entità più che sufficiente alla trasmissione di agenti patogeni, che sono oltre 20, anche se i più frequenti sono HCV, HBV e HIV⁽⁷²⁻⁷⁶⁾. La Food and Drug Administration (FDA) ha emesso degli

alert contro la somministrazione di insulina a più persone attraverso la stessa penna^(75,76).

Per consentirne la tracciabilità, tutte le penne in uso presso strutture sanitarie devono essere catalogate e inventariate dal farmacista prima che il personale sanitario le utilizzi. Ogni penna in uso nelle strutture sanitarie deve essere inoltre etichettata con i dati del paziente a cui è destinata e deve recare l'indicazione della data di inizio di impiego e della scadenza segnalata dal produttore e deve essere conservata con modalità idonee (come tutti gli altri farmaci in uso) dal personale del reparto e non dal paziente⁽⁷⁷⁻⁸⁰⁾.

L'utilizzo di pungenti (aghi e lancette pungidito) è di competenza del personale sanitario e solamente ai pazienti non critici ed esperti nell'autosomministrazione d'insulina e nell'autocontrollo glicemico, ne può essere consentito l'uso diretto, concordandone le modalità con l'équipe, definendo anche le modalità del corretto smaltimento del materiale utilizzato⁽⁸¹⁻⁸³⁾.

Pratiche corrette per la minimizzazione del rischio impongono l'utilizzo di aghi per penna e siringhe provvisti di dispositivi di sicurezza e derivano non solo dalla letteratura scientifica⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾ ma soprattutto da norme legislative emanate in materia di sicurezza.

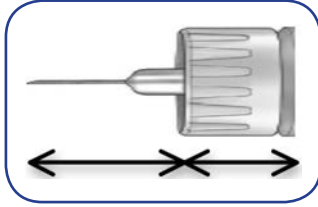
La norma ISO 23908⁽⁸⁷⁾, altre disposizioni normative e la recente Cochrane Collaboration Initiative^(88,89), definiscono le caratteristiche necessarie per descrivere i devices di sicurezza (Tabella 1); la sicurezza deve essere garantita sia per il lato paziente (punta dell'ago) che per quello di inserzione nella cartuccia. Infatti, è stato calcolato che circa il 10% delle punture accidentali con aghi da penna avviene proprio dalla parte della cartuccia^(90,91).

L'aspirazione dell'insulina con siringhe dalle penne precaricate è sconsigliata dai produttori stessi, in quanto non esistono prove che questa pratica garantisca il prelievo di dosi corrette di insulina e perché i due sistemi iniettivi sono stati progettati per un uso diverso da questa procedura, come specificato nelle schede tecniche; questa prassi è consentita solo in caso di emergenza o di mancato funzionamento della penna⁽⁹²⁻⁹⁴⁾. Va tenuto presente che il prelievo di insulina da una cartuccia o da una penna con una siringa determina la formazione di bolle d'aria, il che può causare un errore di prelievo della dose successiva se la penna viene riutilizzata, con evidenti ricadute cliniche. La raccomandazione di non aspirare insulina dalla cartuccia della penna, salvo casi di emergenza, derivano dalla schede tecniche di prodotto approvare AIFA e da un alert dell'Institute of Safe Medication Practices Canadese nel 2008⁽⁹¹⁾.

Educazione

La terapia insulinica è un trattamento quotidiano e duraturo, per cui esiste il rischio che la persona con diabete – senza un adeguato e costante supporto educativo – tenda nel tempo a praticarla in modo disinvolto e spesso scorretto, contribuendo così ad aumentare la variabilità glicemica con il conseguente rischio di un peggioramento del controllo glicemico⁽¹⁰⁾.

Tabella 1. Definizioni e riferimenti della norma ISO dei dispositivi di sicurezza.

Definizione di dispositivo di sicurezza ⁽¹⁾
<ul style="list-style-type: none"> Secondo la legge italiana e gli standard internazionali⁽¹⁰⁵⁾, il dispositivo di sicurezza deve essere in grado di proteggere le mani dell'operatore durante e al termine della procedura per la quale il dispositivo stesso è utilizzato e di assicurare un'azione protettiva permanente nelle fasi di raccolta e smaltimento definitivo. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Entrambe le estremità dell'ago devono essere protette. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.2)</p> <div style="text-align: center;">  <p>Patient End Cartridge End</p> </div>
<ul style="list-style-type: none"> Il meccanismo di protezione deve essere attivabile in modo automatico da parte dell'operatore (innesco attivo o passivo) e, comunque, con una sola mano. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.1-4.1.4-4.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Le mani dell'operatore devono sempre trovarsi dietro la parte acuminata del dispositivo. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.4)</p>
<ul style="list-style-type: none"> L'attivazione del meccanismo di protezione deve essere più precoce possibile. <p>(ISO 23908:2011; 4.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il dispositivo deve essere affidabile, facile da utilizzare ed intuitivo. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.3)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il meccanismo di protezione deve creare una barriera efficace, permanente ed irreversibile tra la parte acuminata del dispositivo e l'operatore. <p>(ISO 23908:2011; 4.3)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il meccanismo di protezione non può essere disattivato e deve assicurare la sua funzione protettiva anche durante e dopo lo smaltimento. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.2-5.3.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il dispositivo deve essere dotato di un segnale (udibile e/o visibile) che consenta di verificare l'avvenuta attivazione del meccanismo di protezione. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.3)</p>
<ul style="list-style-type: none"> L'utilizzo del dispositivo non deve generare rischi aggiuntivi per la sicurezza (es. rischio di esposizione mucocutanea). <p>(ISO 23908:2011; 4.1.5)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il dispositivo non deve in alcun modo compromettere la qualità dell'intervento e la sicurezza del paziente. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.5)</p>

L'importanza di un'adeguata educazione sulle tecniche di iniezione da parte degli operatori sanitari è intuitiva, tuttavia va rilevato che l'azione educativa ri-

sulta spesso carente⁽⁹⁾, dato per altro avvalorato dalla frequenza di lesioni cutanee dovute ad errata tecnica iniettiva^(11,34,53,55,63).

Il team curante deve favorire l'empowerment della persona con diabete rendendola capace di prendere quotidianamente decisioni strettamente correlate con la terapia. In particolare, l'auto-somministrazione dell'insulina richiede l'acquisizione delle abilità necessarie a garantire l'esecuzione dell'iniezione con tecnica corretta⁽⁹⁵⁻⁹⁷⁾.

Il paziente deve comprendere sia la relazione esistente tra un'appropriata tecnica iniettiva e il buon controllo glicemico⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾, sia le alterazioni di farmacocinetica dell'insulina che si verificano in caso di tecnica iniettiva errata ed il conseguente rischio che tali alterazioni facilitino l'insorgenza o accelerino l'evoluzione delle complicanze del diabete^(10,11,14,29).

Tutti i pazienti che iniziano la terapia iniettiva per la cura del diabete devono essere adeguatamente istruiti sulle corrette tecniche iniettive e l'azione educativa non deve essere limitata all'inizio della terapia ma costante, con rinforzi periodici per tutto il follow-up successivo^(8,21,26,61-63,100). L'azione educativa deve essere periodicamente rinforzata e il personale sanitario deve procedere periodicamente e sistematicamente all'ispezione e alla palpazione delle sedi di iniezione in tutti le persone con diabete in terapia iniettiva^(8,22,85,99-102), specie in presenza di episodi ipoglicemici inspiegabili⁽¹¹⁾. L'azione educativa deve enfatizzare le conseguenze negative delle iniezioni di insulina intramuscolare o in aree di lipodistrofia ed deve istruire la persona con diabete al riconoscimento delle lipodistrofie stesse^(77,100-104).

Va insegnato alla persona con diabete che la frequenza dell'autocontrollo glicemico va intensificata quando si passi dall'uso di aghi più lunghi ad aghi più corti e quando si inizia ad utilizzare aree di cute sana rispetto al precedente utilizzo di aree lipodistrofiche^(8-11,59,60).

L'educare all'autogestione della malattia diabetica in ospedale è un compito difficile e impegnativo⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁹⁾.

Il ricovero non è il momento più idoneo all'impostazione di un programma educativo organico sulla malattia diabetica. Tuttavia, un intervento educativo su alcuni aspetti essenziali, quali le modalità di iniezione dell'insulina e i principi dell'autocontrollo, deve essere fornito al diabetico prima della dimissione⁽¹⁰⁹⁾.

I pazienti ospedalizzati sono sofferenti, stressati e inoltre si trovano in un ambiente che spesso non favorisce l'apprendimento. Durante la degenza è tuttavia necessario fornire un'educazione di base, con informazioni sufficienti a rendere il paziente in grado di non correre rischi al rientro al proprio domicilio. Le persone con diabete di nuova diagnosi e quelli che hanno iniziato il trattamento insulinico o l'autocontrollo della glicemia devono essere addestrati in modo da garantirne una gestione sicura in ambiente extra-ospedaliero e avviati, al momento della dimissione, al servizio diabetologico anche per la programmazione di un regolare follow-up⁽¹⁰⁹⁾. Il ruolo della terapia educativa nelle persone con diabete ospedalizzato è stata

oggetto di una recente pubblicazione⁽¹⁰⁶⁾ nella quale si è osservato come il tasso di ri-ospedalizzazione a 30 giorni fosse ridotto in modo statisticamente significativo nei pazienti che avevano ricevuto una terapia educativa e tale dato rimaneva significativo anche dopo correzione per fattori sociodemografici e per fattori patologia correlati.

Il personale sanitario deve essere formato all'uso dei diversi dispositivi per l'iniezione di insulina, inclusi aghi e siringhe di sicurezza, alle corrette tecniche iniettive e ad adottare tutte le procedure necessarie per minimizzare il rischio di punture accidentali^(77,110-112).

Addendum RACCOMANDAZIONE SUI SITI DI INIEZIONE DELLE INSULINE BASALI

Studi clinici consentono di affermare che non vi è alcuna differenza clinicamente rilevante nell'assorbimento di insulina glargine se iniettata in addominale, in regione deltoidea o nella coscia⁽¹¹³⁾. L'iniezione sottocutanea di glargine in regione deltoidea, nella coscia o in addome di volontari sani non ha determinato variazioni di assorbimento e biodisponibilità, infatti confronti statistici di T75% e radioattività residua dopo 24 ore dalla somministrazione non hanno indicato una differenza significativa di assorbimento tra i vari siti di iniezione⁽¹¹⁴⁾.

Le indicazioni fornite dall'EMA e quelle della scheda tecnica del produttore relative a detemir mostrano chiaramente che questa preparazione insulinica può essere somministrata mediante iniezione sottocutanea nella parete addominale, nelle cosce, nella parte superiore delle braccia, nelle spalle o nelle natiche⁽¹¹⁵⁾, raccomandando di usare se possibile sempre lo stesso sito e non di preferirne uno in particolare⁽¹¹⁶⁾. Infatti, la biodisponibilità assoluta è di 64, 59, e il 65% dopo somministrazione sc in addome, coscia e deltoide, rispettivamente; AUCinf, AUC0-5h e C_{max} sono significativamente più elevati (approssimativamente il 10%, 35% e 20% rispettivamente) dopo iniezione s.c. in addome o deltoide, rispetto alla coscia. Le differenze osservate indicano che, come per altre preparazioni di insulina, i soggetti trattati con insulina detemir devono essere avvisati di ruotare i siti di iniezione all'interno della stessa regione del corpo⁽¹¹⁶⁾.

Dati di farmacocinetica recenti, relativi a insulina degludec consentono di utilizzare indifferentemente tutti i siti di iniezione perché non vi sono differenze di assorbimento e biodisponibilità sito-dipendenti⁽¹¹⁷⁾.

Conflitto di interessi: nessuno.

Il presente documento è stato realizzato in maniera del tutto indipendente da finanziamenti esterni alle tre Società Scientifiche AMD, OSDI, SID.

BIBLIOGRAFIA

1. Annuario statistico italiano 2014. Il Diabete in Italia. Istituto Nazionale di Statistica, Roma 2014. <http://www.istat.it/it/archivio/71090>.
2. Analisi Prospettica Degli Indicatori Di Qualità Dell'assistenza Del Diabete In Italia (2004-2011) GliAnnali AMD 2012. <http://www.infodiabetes.it/files/ANNALI-AMD/2012/Annali%202012.pdf>.
3. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2011 Volume XVII - Collana "Rapporti ARNO" Cineca - Dipartimento SISS – Sanità. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Administrator/Documents/Downloads/RapportoARNO2011.pdf>.
4. Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico - Le position statement OSDI 2011/2012 Somministrazione di Insulina: AspettiTecniciEducativihttp://www.osdi.it/Uploads/Raccomandazioni/Raccomandazioni_01.pdf.
5. Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD 2014; www.aemmedi.it.
6. Thow J, Home P. Insulin injection technique. *Br Med J* 301: 3-4, 1990.
7. Diabetes Care in the UK. The First UK Injection Technique Recommendations, 2nd Edition 2002. www.trend-uk.org/.
8. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2010;36:S3-18.
9. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes* 2:168-79, 2010.
10. Frid A, Linden B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. *Br Med J* 292:1638, 1986.
11. Blanco M, Hernández M.T, Strauss K.W., Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diab Metab* 39(5): 445-63, 2013.
12. Jørgensen JO, Flyvbjerg A, Jørgensen JT, Sørensen HH, Johansen BR, Christiansen JS. NPH insulin administration by means of a pen injector. *Diabet Med* 5(6):574-6, 1988.
13. Korytkowski M1, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R; FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 25(11):2836-48, 2003.
14. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin* 26(6):1519-30, 2010.
15. Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection. *Pediatr Diabetes* 13(7):525-33, 2012.
16. Birkebaek NH, Johansen A, Solvig J. Cutis/subcutis thickness at insulin injections and localization of simulated insulin boluses in children with type 1 diabetes mellitus: need for individualization of injection technique? *Diabet Med* 15: 965-71, 1998.
17. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, Polak M, KakouB, Leridon L, Hassan M, Czernichow P. Short needles reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 22:1621-5, 1999.
18. Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, Benali K, Hassan M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N. Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children: are we injecting where we think we are? *Diabetes Care* 1996;19:1434-36
19. Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, Henriksen JE, Pedersen KD, Beck-Nielsen H. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care* 13(1):74-6, 1990.
20. Smith CP, Sargent MA, Wilson BPM, Price DA. Subcutaneous or intramuscular insulin injections. *Arch Dis Childhood* 66: 879-82, 1991.
21. Hansen B, Matytsina I. Insulin administration: selecting the appropriate needle and individualizing the injection technique. *Expert Opin Drug Deliv* 8 (10):1395-406, 2011.
22. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jørgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care* 31:e65, 2008.
23. Laurence Hirsch, Karen Byron, and Michael Gibney. Intramuscular Risk at Insulin Injection Sites – Measurement of the Distance from Skin to Muscle and Rationale for Shorter-Length Needles for Subcutaneous Insulin Therapy. *Diabetes Technology & Therapeutics*, Volume 16, Number 12, 2014.
24. Richard M. Bergenstal, Ellie S. Strock, Diana Peremilov, Michael A. Gibney, Valentin Parvu and Laurence J. Hirsch. Safety and Efficacy of Insulin Therapy Delivered via a 4mm Pen Needle in Obese Patients With Diabetes. *Mayo Clin Proc* 90(3):329-338, 2015.
25. Laurence J. Hirsch, Michael A. Gibney, Lingzhi Li, Julie Bèrube. Glycemic control, reported pain and leakage with a 4mm × 32 G pen needle in obese and non-obese adults with diabetes: a post hoc analysis. *Current Medical Research & Opinion* Vol. 28, No. 8, 1-7, 2012.
26. American Diabetes Association Position Statements. Insulin administration. *Diabetes Care* 27: S106-7, 2004. http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s15.full.pdf+html
27. NICE clinical Guidelines 15. Methods of delivering insulin. In: Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. 2004 <http://www.nice.org.uk/guidance/cg15>
28. Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8-mm insulin pen needle. *Endocr Pract* 5(5):245-50, 1999.
29. Thow JC, Coulthard A, Home PD. Insulin injection site tissue depths and localization of a simulated insulin bolus using a novel air contrast ultrasonographic technique in insulin treated diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 9: 915-20, 1992.
30. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *Am J Clin Dermatol* 4:661-7, 2003.
31. Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, Cutfield WS. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents. *Diabet Med* 24:1400-1405, 2007.
32. Strauss K, Hannet I, McGonigle J, ParkesJ, Ginsberg B, Jamal R, Frid A. Ultra-short (5 mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. *Pract Diabetes Int* 16:218-222, 1999.
33. Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PL, Robinson E, Tehranchi R, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the ideal injection

- techniques when using 5-mm needles in children and adults. *Diabetes Care* 33(9):1940-4, 2010.
34. Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen TM, Frid A. A Pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diab Int* 19(3):71-6, 2002.
 35. Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. *Diabetes Metab* 31(4):4S7-4S24, 2005.
 36. Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. *Diabet Med* 22:1444-5, 2005.
 37. Mudaliar S, Mohideen P, Deutsch R, C IaraldiTp, Armstrong D, K Im B, Sha X, H Enry Rr. Intravenous Glargine and Regular Insulin Have Similar Effects on Endogenous Glucose Output and Peripheral Activation/Deactivation Kinetic Profiles. *Diabetes Care* 25:1597-1602, 2002.
 38. Rossetti P, Porcellati F, Busciantella Ricci N, Candeloro P, Cioli P, Bolli GB, Fanelli CG. "Different brain responses to hypoglycemia induced by equipotent doses of the long-acting insulin analog detemir and human regular insulin in humans". *Diabetes* 57:746-56, 2008.
 39. Tschritter O, Hennige AM, Preiss H, Porubska K, Schäfer SA, Lutzenberger W, Machicao F, Birbaumer N, Fritsche A, Häring H. Cerebrocortical beta activity in overweight humans responds to insulin detemir. *PLoS One* 21;2(11):e1196, 2007.
 40. Hallschmid M, Jauch-Chara K, Korn O, Mölle M, Rasch B, Born J, Schultes B, Kern W. Euglycemic infusion of insulin detemir compared with human insulin appears to increase direct current brain potential response and reduces food intake while inducing similar systemic effects *Diabetes* 59(4):1101-7, 2010.
 41. Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for subcutaneous insulin administration on metabolic control and patient acceptance. *European Diabetes Nursing* 4(2): 51-55, 2007.
 42. Hirsch GJ, Michael A, Gibney, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K, Klaff LJ, Bailey TS. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Current Medical Research & Opinion Vol. 26, No. 6, 1531-41, 2010.*
 43. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther* 26(10):1663-78, 2004.
 44. Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Randomized trial on the influence of the length of two insulin pen needles on glycemic control and patient preference in obese patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 13(7):737-41, 2011.
 45. Dr. A. Frid and B. Linde. Intraregional Differences in the Absorption of Unmodified Insulin From the Abdominal Wall. *Diabetic Medicine*, Volume 9, Issue 3, pages 236-239, April 1992.
 46. Mc Grath PA. Evaluating a child's pain. *J Pain Symptom Manage* 4:198-214, 1989.
 47. Egekvist H, Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Pain and mechanical injury of human skin following needle insertions. *Eur J Pain* 3:41-49, 1999.
 48. Aronson R. The role of comfort and discomfort in insulin therapy. *Diabetes Technol Ther* 14(8):741-7, 2012.
 49. Laurence Hirsch, Michael Gibney, Julie Berube, John Manocchio. Impact of a Modified Needle Tip Geometry on Penetration Force as well as Acceptability, Preference, and Perceived Pain in Subjects with Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology Volume 6, Issue 2, March 2012.*
 50. Radermecker RP, Piérard GE, Scheen AJ. Lipodystrophy reactions to insulin: effects of continuous insulin infusion and new insulin analogs. *Am J Clin Dermatol* 8(1):21-8, 2007.
 51. Griffin ME, Feder A, Tamborlane WV. Lipodystrophy associated with lispro insulin in insulin pump therapy: an old complication, a new cause? *Diabetes Care* 24(1):174, 2001.
 52. Ampudia-Blasco FJ, Hasbum B, Carmena R. A new case of lipodystrophy with lispro insulin in insulin pump therapy: is there any insulin preparation free of complications? *Diabetes Care* 26(3):953-4, 2003.
 53. Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract.* 77:231-236, 2007.
 54. Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R, Home PH. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. *Diabetic Med* 7:795, 1990.
 55. Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 104:106-10, 1996.
 56. Holstein A, Stege H, Kovacs P. Lipodystrophy associated with the use of insulin analogues: a new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 9:225-31, 2010.
 57. Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adanson U, Arnqvist HJ, et al. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. *Diabetes Care* 28:2025-7, 2005.
 58. Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, Duncan LJ. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. *Diabetes Care* 7:479-80, 1984.
 59. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *Br Med J* 2003;327:383-4
 60. Wallymahmed ME, Littler P, Clegg C, Haqqani MT, MacFarlane IA. Nodules of fibro-collagenous scar tissue induced by subcutaneous insulin injections: a cause of poor diabetic control. *Postgrad Med J* 80(950):732-3, 2004.
 61. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educ* 32(3):423-32, 2006.
 62. Gentile S, Agrusta M, Guarino G, Carbone L, Cavallaro V, Carucci I, Strollo F. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. *Acta Diabetol* 48(2):121-5, 2011.
 63. Heinemann L. Insulin Absorption from Lipodystrophic Areas: A (Neglected) Source of Trouble for Insulin Therapy? *J Diabetes Sci Technol* 4(3):750-3, 2010.
 64. Alemzadeh R, Loppnow C, Parton E, Kirby M. Glucose sensor evaluation of glycemic instability in pediatric type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 5(2):167-73, 2003.
 65. De Meijer PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ, van'tLaar A. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin; effect of injection technique and relation with brittleness. *Diabetic Med* 7:499-505, 1990.
 66. Overland J, Molyneaux L, Tewari S, Fatouros R, Melville P, Foote D, et al. Lipohypertrophy: does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. *Diab Obes Metab* 11:460-3, 2009.

67. Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. *Pract Diab Int* 15:9-11, 1998.
68. MacIntosh OC, Sernyk S. Maintenance of sterility in multidose vials. *N S Med Bull* 46(9):189, 1967.
69. Insulin Pens Must Never Be Used for More than One Person: <http://www.cdc.gov/injectionsafety/clinical-reminders/insulin-pens.html>
70. Floch JPL, Lange F, Herbreteau C, Perlemuter L: Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. *Diabetes Care* 21: 1502-1504, 1998.
71. Herdman ML, Larck C, Schliesser SH, Jelic TM. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. *Am J Health-System Pharmacy* 70(14): 1244-1248, 2013.
72. Williams IT, Perz JF, Bell BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. *Clin Infect Dis* 38(11):1592-8, 2004.
73. ISMP-Institute for Safe Medication Practices-Madication Safety Alert. Considering insulin pens for routine hospital use? May 8, 2008.
74. Muscarella LF. Risk of Infections Associated with the Reuse of Insulin Pens; <http://endoscopereprocessing.com/2014/03/risk-infections-associated-reuse-single-patient-insulin-pens/>
75. Food and Drug Administration. Insulin pens and insulin cartridges must not be shared; accessed 2014 Jan 20
76. Food and Drug Administration. Don't share insulin pens between patients: accessed 2014 Jan 20; www.accessdata.fda.gov/psn/printerfull.cfm?id=126
77. Costigliola V, Frid A, Letondeur C, Strauss K. Needle-stick injuries in European nurses in diabetes. *Diabetes Metab.* 38 Suppl 1:S9-14, 2012. doi: 10.1016/S1262-3636(12)70976-X.
78. Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna. Direzione Sanità e politiche sociali: Linee di indirizzo e criteri d'uso dei dispositivi medici con meccanismo di sicurezza per la prevenzione di ferite da taglio o da puntura. Settembre 2013. http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/DM_linee_TAGLIENTI.pdf
79. Puro V, De Carli G, Segata A. et al per SIROH. Aggiornamenti in tema di epidemiologia delle malattie infettive occupazionali trasmesse per via ematica. *G Ital Med Lav Erg* 32(3):235-39, 2010.
80. Christensen EA, Mordhorst CH, Jepsen OB. Assessment of risk of microbial contamination by use of multidose containers of injectable products. *J Hosp Infect* 20(4):301-4, 1992.
81. Jagger J, Perry J, Gomaa A, Phillips EK. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from blood-borne pathogens: the critical role of safety-engineered devices. *J Infect Public Health* 1(2):62-71, 2008.
82. Jagger J, Perry J, Phillips E K, Parker G. Moving The Sharps Safety Agenda Forward In The United States: Consensus Statement and Call to Action 2010. International Healthcare Worker Safety Center, University of Virginia <http://www.healthsystem.virginia.edu/pub/epinet/ConsensusStatementOnSharpsInjuryPrevention.pdf>
83. Brussels, 8 March 2010. New legislation to reduce injuries for 3.5 million healthcare workers in Europe http://ec.europa.eu/employment_social/dsw/public/display-Record.do?id=5136
84. Edition World Health Organization 2011. Available on the WHO web site (www.who.int) WHO Patient Safety Curriculum Guide Multi-professional. <http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/en/>
85. Standard DDD World Health Organization; Defined Daily Dose in Canadian Drug Utilization and Cost Analyses. The Patented Medicine Prices Review Board, Ottawa 2010. <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Publications/Analytical%20Studies/NPDUIS-WHO-DDD-e.pdf>
86. Bruno A et al L'Iperglicemia in ospedale; Pacini Editore, Pisa 2008; n/a: 1-56
87. Norma UNI EN ISO 23908. <http://store.uni.com/magento-1.4.0.1/index.php/norme/root-categorie/11/11-040/11-040-25/en-iso-23908-2011.html>
88. Linee di indirizzo e criteri d'uso dei dispositivi medici con meccanismo di sicurezza per la prevenzione di ferite da taglio o da punta. Settembre 2013. Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali Emilia-Romagna 2015 http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/DM_linee_TAGLIENTI_2015
89. Lavoie MC, Verbeek JH, Pahwa M Devices for preventing percutaneous exposure injuries caused by needles in healthcare personnel (Review) The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2014, Issue 3 <http://www.thecochranelibrary.com>
90. Gruppo di Studio PHASE, Prevenzione dell'esposizione occupazionale al rischio biologico derivante da lesione occupazionale accidentale (puntura, ferita, taglio) nel settore ospedaliero e sanitario. Compendio tecnico e raccomandazioni per il recepimento e l'attuazione in Italia della Direttiva 2010/32/UE del Consiglio dell'Unione Europea 2012 <https://www.medicocompetente.it/files/documenti/622-La-prevenzione-delle-punture-accidentali.pdf>
91. ISMP-Institute for Safe Medication Practices- Madication Safety Alert. Considering insulin pens for routine hospital use? May 8, 2008. <http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20080508.as>
92. Eli Lilly. Humalog (riassunto delle caratteristiche del prodotto). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000088/WC500050332.pdf
93. Sanofi Aventis. Apidra: riassunto delle caratteristiche del prodotto. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000557/WC500025250.pdf
94. Nordisk Novorapid Flexpen (riassunto delle caratteristiche del prodotto). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000258/WC500030372.pdf
95. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff NP, de Valk HW, Rutten GE. Long-term effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med* 21(5):491-6, 2004.
96. Healy SJ, Black D, Harris C, et al. Inpatient Diabetes Education Is Associated With Less Frequent Hospital Readmission Among Patients With Poor Glycemic Control. *Diabetes Care* 36:2960-2967, 2013.
97. Brusaferrro S, Calligaris L, Farneti F, Gubian F, Londero C, Baldo V. Educational programmes and sharps injuries in health care workers. *Occup Med (Lond)*. 59(7):512-4, 2009. doi: 10.1093/occmed/kqp112. Epub 2009 Aug 25.
98. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educ* 32(3):423-32, 2006.
99. Diabetes UK. Diabetes Annual Care Review: checklist. <http://www.diabetes.org.uk/manage/annual.htm> <http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20080508.asp> <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm149546.htm>
100. Grassi G, Scuntero P, Trepiccioni R, Marubbi F, Strauss K. Optimizing insulin injection technique and its effect

- on blood glucose control. *J Clin Translational Endocrinol* 1:145-50, 2014.
101. Saez-de Ibarra, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients: role of educational intervention. *Pract Diab Int* 15(1):9-11, 1998.
 102. Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PL, Robinson E, Tehranchi R, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults. *Diabetes Care* 33(9):1940-4, 2010.
 103. Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. *Trop Doct* 26:159-61, 1996.
 104. Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 104(2):106-10, 1996.
 105. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 37 :S14-S80, 2014.
 106. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsh IB. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 27:553-591, 2004.
 107. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al.; Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97:16-38, 2012.
 108. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi F, Kirkman MS, Umpierrez GE. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 32:1119-1131, 2009.
 109. Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD 2014; www.aemmedi.it
 110. Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. *Worldviews Evid Based Nurs* 2(3):122-30, 2005.
 111. Partanen T, Rissanen A. Insulin injection practices. *Pract Diabetes Int* 17(8):252-4, 2000.
 112. Jagger J, Perry J, Gomaa A, Phillips EK. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from blood borne pathogens: The critical role of safety- engineered devices. *J Infect Pub Health* 1:62-71, 2008.
 113. LANTUS® (insulin glargine [rDNA origin] injection) solution for subcutaneous injection. Prescribing Information. <http://products.sanofi.us/lantus/lantus.html#section-3>
 114. Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzahls R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care* 23(6):813-9, 2000.
 115. Documento di sintesi EMA destinato al pubblico. [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).
 116. SCIENTIFIC DISCUSSION This module reflects the initial scientific discussion for the approval of Levemir. For information on changes after approval please refer to module 8.
 117. Nosek L, Coester HV, Roepstorff C, Thomsen HF, Kristensen NR, Haahr H, Heise T. Glucose-lowering effect of insulin degludec is independent of subcutaneous injection region. *Clin Drug Investig* 34(9):673-9, 2014.



Il «puzzle» della terapia insulinica tra ospedale e territorio: contributo normativo



S. Gentile

s.gentile1946@gmail.com

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

Parole chiave: Continuità terapeutica, Insulina, Dispensazione, Appropriatelyzza, Aspetti medico-legali
Keywords: Continuity of care, Insulin, Dispensing, Appropriateness, Medico-legal responsibilities

Il Giornale di AMD, 2015;18:218-223

Riassunto

L'appropriatezza terapeutica nel caso della terapia insulinica non si riferisce solo agli schemi di trattamento, alla scelta del device più appropriato ed ai percorsi educativi per favorire l'empowerment del diabetico ma presuppongono la strutturazione di una serie di percorsi che analizzano tutte le fasi del percorso di cura, specie quando un paziente transiti attraverso differenti setting assistenziali come nel passaggio dalla dimissione ospedaliera alla presa in carico sul territorio. Esiste tutta una serie di atti e di norme, spesso ignorate o male organizzate, che si possono rivelare estremamente critiche per il paziente, rischiando di compromettere i risultati conseguiti durante la degenza ospedaliera. Nel contempo l'ignoranza o la cattiva applicazione di questi passaggi normativi possono violare norme di legge o della deontologia, rappresentando una responsabilità medico-legale per gli operatori e per i responsabili aziendali. Questa rassegna non pretende di esaurire il tema, che di per sé è complesso ed articolato, ma ha l'obiettivo di fornire una serie riferimenti normativi sul tema della continuità terapeutica.

Summary

The therapeutic appropriateness in the case of insulin therapy refers not only to the schemes of treatment, the choice of the most appropriate device and to the educational pathways to favor the empowerment of the diabetic but presuppose the structuring of a series of paths that analyze all phases of course of treatment, especially when a patient transits through different care settings as in the transition from hospital discharge to taking charge in the territory.

There are a range of acts and regulations, often ignored or poorly organized, which can reveal extremely critical for the patient, which can compromise the results achieved during the hospital stay. At the same time ignorance or incorrect application of these regulatory steps may violate laws or deontology, representing a medical-legal responsibility for professionals and for business managers. This review does not claim to exhaust the topic, which in itself, complex and articulated but aims to provide a set standard references on the topic of continuity of care.

Premessa

Non esistono dati ufficiali validati che ci consentano di valutare l'entità e le ricadute sia cliniche che eco-

nomiche di azioni mediche in senso lato che risultino inappropriate in tema di terapia insulinica in ospedale. I principali dati disponibili sono forniti dal rapporto SI-ROH 1994-2013 dell'Istituto Spallanzani, che da circa un quarto di secolo raccoglie informazioni sul rischio clinico legato alle iniezioni di insulina e sulle procedure in grado di minimizzare il rischio di punture accidentali sia mediante l'adozione di strumenti di sicurezza, sia attraverso una serie di azioni volte a convincere il personale sanitario a denunciare tutti gli incidenti causati da punture accidentali, come è descritto nel Documento di Consenso AMD-OSDI, recentemente pubblicato su questo Giornale⁽¹⁾. Tuttavia, questo è solo un dei tanti aspetti che invece affliggono l'articolato percorso che caratterizza l'uso e la prescrizione dell'insulina in Ospedale. Il documento AMD-OSDI analizza una serie di problemi come quello già citato degli aghi di sicurezza (Figura 1), definendone le caratteristiche secondo le norme ISO, la necessità di rendere "rigorosamente individuali" le penne per insulina utilizzate in ospedale a causa del rischio infettivo, la necessità che il datore di lavoro (leggasi la Direzione Aziendale) ha l'obbligo di formare e aggiornare il personale sulle corrette tecniche

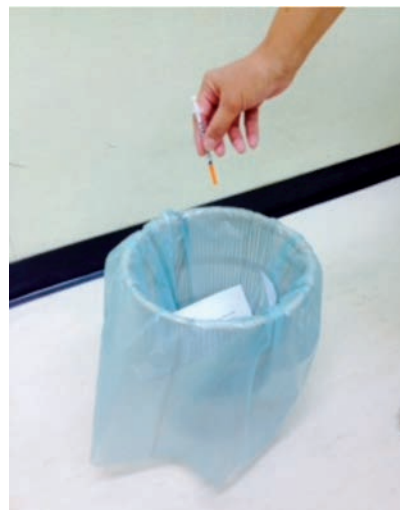


Figura 1. Esempio di scorretto smaltimento di una siringa da insulina usata.



Figura 2. Esempio di reincappucciamento dell'ago di una siringa da insulina, vietato per legge.

iniettive ed all'uso corretto dei vari *devices* per l'iniezione d'insulina. Sebbene in carenza di dati statistici, alcune immagini ben descrivono i principali errori come quello dell'errato smaltimento di una siringa da insulina già usata (Figura 1); il reincappucciamento dell'ago, vietato dalla legge e causa della maggior parte degli incidenti

da puntura a accidentale⁽¹⁾ (Figura 2); il prelievo di insulina da una penna utilizzando una siringa, che oltre ad essere fonte di rischio di puntura accidentale per l'operatore, è anche una potenziale fonte di trasmissione di agenti infettivi per i pazienti se si usa una penna già utilizzata per altra persona, ed inoltre non garantisce la correttezza della dose prelevata con la siringa nè quella delle successive eventuali dosi somministrate con la penna (Figura 3)⁽¹⁾; la presenza di ecchimosi (Figura 4) e di lipoipertrofie cutanee (Figura 5) per carenza azione educativa verso i pazienti e, verosimilmente, per sottovalutazione (o ignoranza) di questa frequente problematica da parte degli operatori.

Tuttavia, un aspetto delicato che ha notevoli implicazioni economiche ma non è privo di obblighi e responsabilità medico-legali è quello della continuità terapeutica, su cui esistono molte ombre e difficoltà interpretative di norme e decreti. Garantire la continuità di cura ai pazienti diabetici, specie se hanno iniziato l'insulina in ospedale, è un dovere oltre che essere raccomandato dalla legge ma questo processo deve essere governato da procedure corrette, evitando comportamenti estemporanei, anche se dettati dall'intenzione positiva di semplificare la vita alla persona diabetica che lascia l'ospedale (Figura 6).



Figura 3. Due immagini di scorretta pratica di prelievo di insulina da una penna.

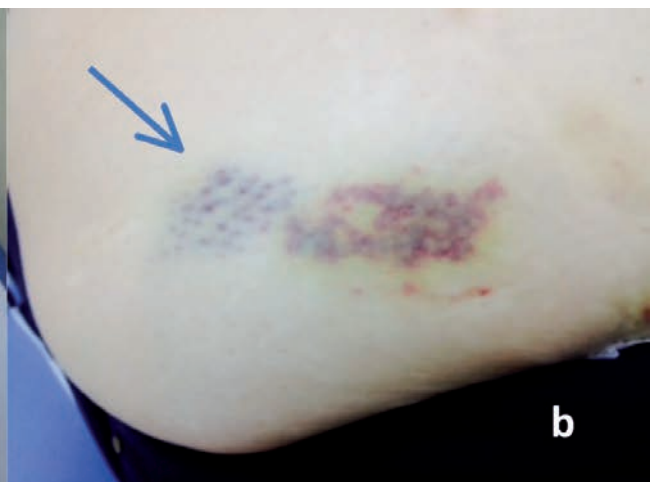


Figura 4. Esempi di ecchimosi da mancata rotazione delle sedi di iniezione (a). Nel pannello b si distinguono i segni di iniezioni molto ravvicinati tra loro.

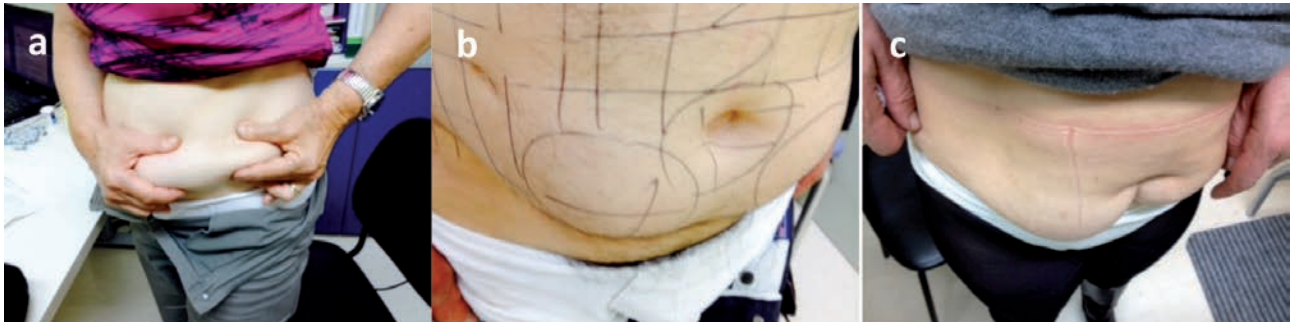


Figura 5. Esempi di lipoipertofia piana. Ben visibile con la tecnica del pinching come una plica molto spessa rispetto a cute sana che nella mano sinistra del paziente appare meno spessa (pannello a); nodulo sporgente a lato dell'ombelico cerchiato da un tratto di penna (pannello b); nodulo sporgente evidente alla visione tangenziale dall'alto (pannello c).

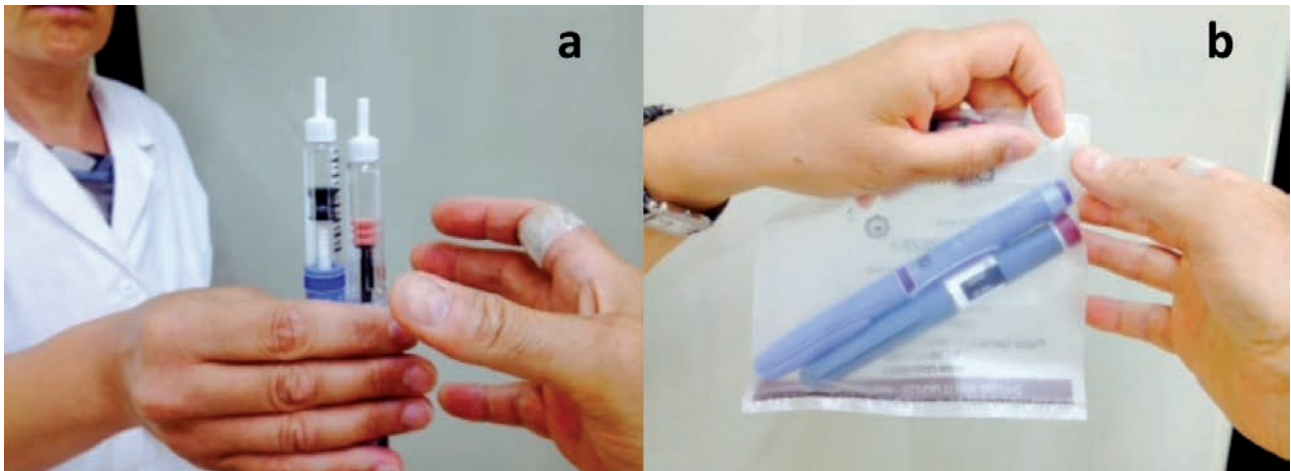


Figura 6. Consegna di penne da insulina già parzialmente utilizzate da parte del personale di reparto direttamente al paziente, sciolte (a) o in busta di plastica (b).

Questa rassegna non pretende di risolvere tutti gli aspetti della complessa problematica della continuità terapeutica ospedale-territorio né rappresenta la posizione ufficiale di un organismo societario ma è solo una sintesi di quanto le norme vigenti indicano per i singoli attori del complesso sistema di cura, redatta con l'intento di fornire indicazioni utili a quanti vorranno recepirle.

Continuità terapeutica

La continuità terapeutica, il cui primo riferimento normativo e la legge iniziale 405/2001⁽¹⁾, è cruciale per garantire il mantenimento dei risultati clinici ottenuti durante la degenza ospedaliera e riveste particolare importanza per i pazienti diabetici che abbiano iniziato la terapia insulinica in ospedale. Il documento di Consenso pubblicato sul fascicolo 2 del Giornale di AMD⁽²⁾ affronta questa problematica insieme ai temi dell'appropriatezza prescrittiva per popolazioni speciali, della sicurezza dei devices utilizzati e delle procedure per minimizzare il rischio di punture accidentali, nonché quello dei costi. Tuttavia, è necessario ritornare sul

tema della continuità terapeutica ed affrontare alcune possibili criticità operative.

Va considerato che:

1. secondo la sentenza della Cassazione Penale sez. IV su Responsabilità medica, dimissioni ospedale, linee guida 02/03/2011 n° 8254⁽³⁾, una dimissione ospedaliera prematura o in condizioni di non sicurezza per assenza di predisposizione della necessaria continuità assistenziale comporta una responsabilità penale per i medici in caso di danno al paziente;
2. l'art. 8 del Decreto Legge 347/2001⁽⁴⁾, convertito poi nella legge 405/2001, afferma che è dovere d'ufficio del medico ospedaliero munire il paziente di ricetta almeno per il primo ciclo completo di cure ed, in particolare, prevede anche si debba:

- **Comma 1c):** assicurare l'erogazione diretta da parte delle aziende sanitarie dei medicinali necessari al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale.
- **Comma 1d):** disporre, al fine di garantire la continuità assistenziale, che la struttura pubblica fornisca direttamente i farmaci, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, sulla base di direttive regionali, per il periodo immediatamente successivo alla dimissione del ricovero ospedaliero o alla visita specialistica ambulatoriale.

Di conseguenza, disattendere a questa disposizione configura l'omissione di un atto dovuto da parte degli operatori sanitari e dei responsabili di struttura, tenuti alla vigilanza sul rispetto delle norme. A causa dell'interruzione della continuità terapeutica si potrebbe anche configurare un danno per il paziente che cambi setting di cura a causa di possibili ritardi prescrittivi. È compito dell'Amministrazione ospedaliera e del Direttore generale fornire ai dipendenti medici le disposizioni conformi alla normativa e vigilare sulla loro applicazione.

Lo stesso nuovo codice deontologico medico 2014⁽⁵⁾ all'art. 6 afferma che il medico è tenuto a contrastare ogni discriminazione nell'accesso alle cure e all'art. 23, che deve garantire la continuità delle cure, che viene in concreto interrotta se il paziente è costretto a cercare un altro medico in altra sede per approvvigionarsi dei farmaci necessari subito dopo la dimissione ospedaliera.

In molte realtà viene però anche consegnato al paziente in dimissione quanto resta della penna usata in ospedale allo scopo di minimizzare il dispendio di risorse ma va sottolineato che questa attività deve tener conto delle norme vigenti.

I punti allora da chiarire sono:

- le modalità di dispensazione di farmaci solo in parte utilizzati nel ciclo ospedaliero (in pratica penne da insulina parzialmente utilizzate);
- la modalità di consegna per quel che riguarda il confezionamento, la garanzia del rispetto delle norme di conservazione durante il ciclo di cura ospedaliero, la data entro cui il farmaco deve essere utilizzato, le norme di conservazione durante il trasporto a casa ed il successivo utilizzo domiciliare, nonché la consegna al paziente della scheda tecnica di prodotto unitamente all'insulina residuale nelle penne usate durante la degenza⁽⁶⁾.

Nell'attuale realtà sociale ed economica e nel pieno rispetto del contesto normativo di riferimento è obbligo del farmacista l'attività di monitoraggio dei farmaci e di rispetto dell'appropriatezza prescrittiva operata dal medico, di conservazione e dispensazione di farmaci confezionati o la preparazione di farmaci galenici, a tutela della salute pubblica e dell'integrità psico-fisica del paziente.

In particolare la dispensazione dei medicinali è un atto sanitario a tutela della salute e dell'integrità psico-fisica del paziente. La dispensazione e la fornitura di qualunque medicinale – dopo prescrizione del clinico – sono prerogativa esclusiva del farmacista, che esercita la professione nelle strutture sanitarie pubbliche e private, che assolve personalmente a tale obbligo professionale e ne assume la relativa responsabilità⁽⁶⁻⁹⁾.

Il documento di Consenso AMD-OSDI recita: «Per la consegna al paziente della penna preriempita alla dimissione, è necessario che vengano rispettate le leggi vigenti^(4,6,7) che regolano strettamente le procedure di confezionamento e riconfezionamento a cui gli operatori devono attenersi, precisando che la consegna del farmaco alla dimissione, sia di esclusiva pertinenza del farmacista e che le penne preriempite in uso durante il ricovero ospedaliero e parzialmente utilizzate, non

possono essere consegnate al paziente al momento della dimissione, né dal farmacista né dal personale di reparto»⁽⁶⁻⁸⁾.

Scendendo nel dettaglio, vale a dire definendo i confini di quest'ultima affermazione, il DL 158-2012 nell'art. 11 comma 5 cita testualmente⁽⁷⁾: «Le regioni e le provincie autonome di Trento e di Bolzano sono autorizzate a sperimentare, nei limiti della loro disponibilità di bilancio, sistemi di riconfezionamento, anche personalizzato, e di distribuzione dei medicinali agli assistiti in trattamento presso strutture ospedaliere e residenziali, al fine di eliminare sprechi di prodotti e rischi di errori e di consumi impropri. Le operazioni di confezionamento e riconfezionamento dei medicinali sono effettuate nel rispetto delle norme di buona fabbricazione (con indicazione del numero di lotto e della data di scadenza). L'AIFA su richiesta della regione, autorizza l'allestimento e la fornitura alle strutture sanitarie che partecipano alla sperimentazione di confezioni di medicinali in grado di agevolare le operazioni predette». La norma, quindi, sembrerebbe condizionare la possibilità di sconfezionare il prodotto alla "sperimentazione" di "sistemi di riconfezionamento e di distribuzione" da parte delle Regioni (e delle Province autonome di Trento e Bolzano). In realtà la norma è un po' vaga, nel senso che lascia il dubbio se tale sperimentazione possa avvenire anche "di fatto" ma recita in modo chiaro che "si potrebbe procedere allo sconfezionamento solo dietro un atto specifico della Regione che abbia ricevuto un parere positivo di AIFA".

A completamento dei concetti sopra riportati circa la dispensazione dei farmaci alla dimissione, in particolare il Regio Decreto (TULS) n. 1265 del 27/07/1934⁽¹⁰⁾, cita testualmente:

- La vendita al pubblico di medicinali a dose o forma di medicamento non è permessa che ai farmacisti e deve essere effettuata nella farmacia sotto la responsabilità del titolare della medesima. Sono considerati medicinali a dose o forma di medicamento, per gli effetti della vendita al pubblico, anche i medicinali composti e le specialità medicinali, messi in commercio già preparati e confezionati secondo la formula stabilita dal produttore. Tali medicinali composti e specialità medicinali devono portare sull'etichetta applicata a ciascun recipiente la denominazione esatta dei componenti con l'indicazione delle dosi; la denominazione deve essere quella usuale della pratica medica, escluse le formule chimiche.
- La distribuzione di farmaci al pubblico, se attuata da farmacisti al di fuori della farmacia, configura la violazione dell'art. 122, TULS (illecito amministrativo); se eseguita da un non farmacista all'interno della farmacia o in qualsiasi altra struttura ancorché sanitaria, si verifica il delitto di esercizio abusivo della professione (art. 348 Cod. Pen)⁽¹¹⁾.
- Il contravventore è punito con la sanzione amministrativa da lire 100.000 a 1.000.000^(a).
(a) La sanzione originaria dell'ammenda è stata depenalizzata dall'art. 32, l. 24 novembre 1981, n. 689. L'importo della sanzione è stato così elevato dall'art. 114, primo comma, della citata l. 24 novembre 1981, n. 689
- La preparazione professionale dei galenici magistrali e l'atto di dispensazione di tutti i medicinali sono riservati

in via primaria e assoluta al farmacista in farmacia, e avvengono sotto la responsabilità del titolare della medesima (art. 122, TULS).

Il che significa che la dispensazione ai pazienti in dimissione deve seguire precise norme che attribuiscono ad una figura professionale specifica come il farmacista – e non al medico o all’infermiere di reparto - la funzione di “dispensazione” di un farmaco, vincolato però dal rispetto delle norme di buona pratica farmaceutica (6,8), senza le quali la dispensazione non è possibile, e questo a tutela della salute del paziente. Naturalmente, la preparazione di quanto va dispensato e la dispensazione stessa al paziente all’atto della dimissione non esime il team diabetologico (medico ed infermiere) dallo svolgere l’attività di educazione ed addestramento all’uso della penna

Vanno perciò emanate specifiche norme da parte delle Regioni o, in carenza di queste, dalle Aziende Ospedaliere, nel rispetto delle vigenti normative, anche quando siano in atto disposizioni generali come quelle della Regione Emilia-Romagna del 15 maggio 2015⁽¹²⁾. In questo documento viene previsto che «ogni penna preriempita deve essere consegnata al paziente in caso di trasferimento tra diverse Unità Operative e al momento della dimissione» e che «Le modalità di fornitura delle penne ai reparti da parte del servizio di farmacia e al paziente al momento della dimissione dovranno essere concordate a livello delle singole Aziende Sanitarie in base alle procedure localmente adottate».

Tuttavia il documento resta nel vago e non vengono enunciate direttive operative che indichino quale figura professionale debba consegnare la penna già in parte usata al paziente, né con quale indicazione relativamente a confezionamento (*salvo la generica indicazione di usare una busta di plastica, verosimilmente riferita al trasferimento tra reparti ospedalieri diversi*), stato di conservazione, data di scadenza e scheda tecnica.

In questo caso, il riferimento alle qualifiche professionali sopra richiamate è vincolante, il riferimento al confezionamento sarebbe legato: 1) alle norme previste dal DL 158-2012 nell’art.11 comma 5⁽⁷⁾, per altro previa autorizzazione di AIFA e, 2) alle norme di buona pratica farmaceutica – e di tutela del paziente, oltre che di responsabilità legale di colui che dispensa – devono fare riferimento alla legislazione nazionale.

Un esempio può essere chiarificatore di questo concetto. Se nel corso della degenza esiste una precisa attribuzione di ciascuna penna ad un singolo paziente, identificando la data di inizio d’uso e la scadenza, relativamente alla permanenza a temperatura non superiore a 28-30°C per non più di 28-30 giorni (secondo il tipo di insulina, come da scheda tecnica approvata da AIFA) e se tutto ciò viene fatto mediante codice a barre e lettura laser, trasmissibile anche da un reparto ospedaliero a quello in cui venga eventualmente trasferito del paziente, come si deve ottemperare a questa procedura nel momento in cui si consegna la penna in parte usata al paziente in dimissione, fosse anche da parte del farmacista? È indubbiamente possibile che le singole

Regioni o, in alternativa, le singole Aziende emanino disposizioni specifiche ma che devono tenere presente le responsabilità dei singoli professionisti e le norme di legge a tutela della salute dei pazienti e non solo il problema del contenimento dei costi.

Per quel che riguarda la consegna del farmaco sconfezionato secondo l’articolo 76 del DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219, questo «*deve essere obbligatoriamente accompagnato dal foglio illustrativo destinato al paziente (scheda tecnica)*»⁽⁶⁾.

Infine, il Ministero della Salute per garantire la sicurezza dei pazienti in ospedale e ridurre gli errori in terapia farmacologica, ha emanato delle raccomandazioni⁽⁸⁾. Il Ministero ha tenuto presente che errori si possono verificare durante tutto il processo di gestione del farmaco in ospedale: approvvigionamento, immagazzinamento, conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione, somministrazione e monitoraggio. Tali raccomandazioni rappresentano uno strumento completo a supporto degli operatori, da implementare in tutte le strutture sanitarie per evitare o minimizzare il rischio dell’evento sentinella dovuto ad un uso non corretto dei farmaci nell’ambito dell’assistenza ospedaliera. Tali raccomandazioni dovrebbero trovare la loro naturale continuità comportamentale alla dispensazione dei farmaci alla dimissione.

Farmacie di continuità

Nell’ASL 11 della Toscana, per rimuovere possibili ostacoli alla continuità terapeutica ospedale-territorio, si è fatto ricorso alle attività delle Farmacie di continuità⁽¹³⁾, emanando alcune direttive che qui di seguito vengono riportate e che rappresentano una risposta organizzativa al problema della continuità terapeutica.

«*Scopo della Farmacia della continuità è quello di garantire la dispensazione di farmaci e di dispositivi medici ai pazienti e l’attivazione di servizi domiciliari che afferiscono al settore farmaceutico:*

- in dimissione ospedaliera
- in prestazione post-ambulatoriale
- in ADI o ADP
- in RSA
- in regime di applicazione della normativa nazionale e/o regionale
- in assistenza integrativa.

L’assistito che viene dimesso dalla struttura ospedaliera e che necessita di trattamenti sanitari che gli possano permettere un buon mantenimento anche a domicilio dello stato di salute raggiunto, vede spostato il suo punto di riferimento; l’attività ospedaliera e quella territoriale devono garantire la presa in carico dell’utente, senza soluzione di continuità.

La prescrizione della terapia farmacologica e dei trattamenti sanitari necessari nei pazienti in dimissione dall’ospedale o in prestazione post-ambulatoriale rappresenta un momento fondamentale per garantire la continuità assistenziale, alla quale si deve poter rispondere con percorsi veloci per l’attivazione di servizi sanitari domiciliari e la dispensazione dei farmaci e dei dispositivi medici necessari.

Distribuzione di farmaci

«Alla dimissione o successivamente a visita ambulatoriale: Il paziente in dimissione o dopo una visita specialistica presenta la prescrizione alla UOS Farmaceutica Territoriale, sede aziendale presso la quale avviene la consegna di farmaci. Nel colloquio con il paziente il farmacista dà tutte le informazioni utili per l'assunzione del farmaco, risponde ad eventuali richieste del paziente ed eventualmente contatta il reparto per chiarimenti. Nel caso di piani terapeutici, quindi ripetibili nel tempo, il farmacista effettua una consegna per un tempo definito e programma le consegne successive».

Queste disposizioni ricalcano il percorso tracciato da un documento intersocietario denominato TRIALOGUE, redatto dalle maggiori società scientifiche che si occupano delle problematiche del diabetico ospedalizzato e della sua dimissione, AMD, FADOI, SID⁽¹⁴⁾.

Da quanto esposto deriva il concetto che la tutela della salute del paziente in dimissione deve prevalere sul mero risparmio e che vanno seguite procedure rispondenti ai dettami di legge e che tengono conto delle specificità e delle responsabilità professionali, sia per gli aspetti etici che per quelli medico-legali.

Approfondimenti

Oltre a quanto fin qui riportato possono risultare di grande utilità sia le istruzioni operative per l'uso delle penne da insulina che vengono seguite presso l'Ospedale "Le Molinette" di Torino⁽¹⁵⁾, sia quanto applicato in Regione Puglia in base al regolamento regionale n.3/2013 "Regolamento della Regione Puglia della distribuzione diretta dei farmaci", ai sensi dell'art. 12 "Interventi in materia di assistenza farmaceutica" punto 1 lett. e) della legge regionale 20 dicembre 2006 n. 39⁽¹⁶⁾ ed infine quanto deliberato in Regione Veneto in materia di continuità Terapeutica Ospedale-Territorio⁽¹⁷⁾.

Ringraziamenti

Si ringraziano Giorgio Grassi, Teresa Maria Marcone, Laura Tonutti, Carlo Lalli e Luigi Gentile per la lettura critica del testo e per i documenti resi disponibili nel paragrafo approfondimenti.

Un ringraziamento particolare è dovuto ad Adele Esposito per la realizzazione delle immagini.

Conflitto di interessi: nessuno.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Legge 16 novembre 2001, n. 405, "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, recante interventi urgenti in materia di spesa sanitaria". Gazzetta Ufficiale n. 268 del 17 novembre 2001. <http://www.camera.it/parlam/leggi/014051.htm>
2. Documento Consenso su Gestione e Utilizzo dei Sistemi Iniettivi dell'insulina in Ospedale. A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche Iniettive. Il Giornale di AMD 18; 2S:4-20, 2015.
3. Responsabilità medica, dimissioni ospedale, linee guida.

- Cassazione penale, sez. IV, sentenza 02/03/2011 n° 8254. <http://www.ildirittoamministrativo.it/>
4. Decreto-Legge 18 settembre 2001, n. 347. Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria. (GU n.218 del 19-9-2001). <http://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legge:2001;347>
 5. Codice di Deontologia Medica 2014 FNOMCeO. 2014 <http://www.fnomceo.it/fnomceo/Codice+di+Deontologi+a+Medica+2014.html?t=a&id=115184>
 6. Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE. <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/06219dl.htm>
 7. Decreto-Legge 13 settembre 2012, n. 158. Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute. <http://www.cgil.it/DBLEGISLATIVO/Parte%20II/dl%20158.pdf> DL 158-2012
 8. Raccomandazione n.7 del Ministero della salute Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica. Marzo 2008. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_675_allegato.pdf
 9. Codice deontologico del farmacista. Ordine dei Farmacisti. <http://salute24.ilsole24ore.com/files/cache/17574/codice-deontologico-farmacisti-pdf.pdf>
 10. Testo unico delle leggi sanitarie. (034U1265) (GU n. 186 del 9-8-1934 - Suppl. Ordinario n. 186). REGIO DECRETO 27 luglio 1934, n. 1265. <http://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:regio.decreto:1934-07-27;1265>
 11. Dispositivo dell'art. 348 Codice Penale. Abusivo esercizio di una professione. <http://www.brocardi.it/codice-penale/libro-secondo/titolo-ii/capo-ii/art348.html>
 12. Penne pre-riempite per insulina. Raccomandazioni per l'utilizzo delle penne pre-riempite perinsulina nelle Unità Operative dei Presidi Ospedalieri AVEN. Servizio Sanitario regionale Emilia-Romagna Area Vasta Emilia Nord. Documento approvato dalla Commissione del Farmaco AVEN nel febbraio 2015. <http://www.aven-rer.it/aree-intervento/commfarmaco/Documentazione%20farmaci%20e%20dispositivi/Raccomandazioni%20AVEN%20penne%20insulina%20def-febb15.pdf>
 13. Servizio Sanitario della Toscana, Provincia di Empoli. Farmacie della Continuità. http://www.usl11.toscana.it/pagina_0.php?pag=struttorg%7C38
 14. Beltramello G, Manicardi V, Trevisan R. Trialogue : managing hyperglycaemia in internal medicine: instructions for use. Acta Diabetol 2013 Jun;50(3):465-73. doi: 10.1007/s00592-013-0462-1.
 15. Istruzione Operativa: Gestione penne contenenti insulina. Azienda Universitaria-Ospedaliera. Città delle Scienze e della Salute, Torino https://www.cittadellasalute.to.it/images/stories/sicurezza_pazienti/Farmacia/gestione_penne_contenenti_insulina_ISOP.pdf
 16. "Interventi in materia di assistenza farmaceutica" punto 1 lett. e) della Legge Regionale della Puglia, 20 dicembre 2006 n. 39. [http://www2.consiglio.puglia.it/Giss8/8SagArchivio.nsf/0/BD6AA409279DC826C12572910040648A/\\$file/provv.amm.-229-VIII.doc](http://www2.consiglio.puglia.it/Giss8/8SagArchivio.nsf/0/BD6AA409279DC826C12572910040648A/$file/provv.amm.-229-VIII.doc)
 17. Allegato A al Decreto n. 84 del 8 aprile 2015. Linee di Indirizzo Regionale per la Continuità della Prescrizione tra Ospedale e Territorio del 20 novembre 2014 della Commissione Tecnica Regionale Farmaci, (ex DGR n. 952/2013) http://www.regione.veneto.it/c/document_library/get_file?uuid=d0c923da-ce94-4f2d-aeff-6d0127dd72b7&groupId=10793

I costi standard del piede diabetico



O. Ludovico¹, L. Mangiacotti², P. Chiarelli²,
S. De Cosmo¹, D. Crupi³

s.decosmo@operapadrepio.it

¹Struttura Complessa di Medicina Interna, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), ²Struttura Complessa Pianificazione e Controllo di Gestione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG), ³Direttore Generale IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

Parole chiave: Diabete mellito, Complicanze, Costi standard

Keywords: Diabetes mellitus, Diabetic complications, Standard costs

Riassunto

Il Piede diabetico è una tra le complicanze del diabete mellito più invalidanti e tra quelle che comporta anche il maggior onere economico. Il nostro Istituto fa parte del N.I.San. - Network Italiano Sanitario per la condivisione dei Costi Standard - una rete finalizzata a definire uno strumento omogeneo per la valutazione e il monitoraggio continuo dei processi allocativi delle risorse.

Nel 2012 sono stati dimessi dalla nostra UO di Endocrinologia 126 pazienti con "piede diabetico". Adottando il Controllo Strategico Ospedaliero (CSO) che utilizza specifici indicatori, abbiamo potuto calcolare sia il costo totale pieno sia quello scomposto per tipologia di attività e per singolo fattore produttivo per i ricoveri suddetti ed abbiamo infine effettuato un confronto con il benchmark di riferimento (costo standard), elaborato a partire dai costi effettivi sostenuti dalle realtà aderenti al Network. Dall'analisi del caso concreto emerge che, a parità di attività trattata, i pazienti assistiti nel nostro Istituto risultano avere un'età più bassa (66 vs 69 anni) e una degenza più breve (1.064 vs 1.675 giorni) rispetto al benchmark. Anche il totale dei costi di produzione risulta essere inferiore rispetto al benchmark: € 516.511 vs € 761.877. In conclusione l'utilizzo dei costi standard in sanità risulta di notevole rilevanza per la governance di problematiche organizzative al fine di definire la programmazione sanitaria e meglio disegnare le strategie di sviluppo mirando alla efficienza dei servizi offerti.

Summary

Diabetic foot is one of the most disabling complication of diabetes contributing to the high economic cost of this disease. In 2012, 126 patients were admitted in our Institution with diabetic foot. Casa Sollievo della Sofferenza is part of N.I.San., an Italian health network for "standard costs" implementation.

Thanks to "Controllo Strategico Ospedaliero", utilised in our hospital, we are able to measure "full cost" and "separated cost" by production determinants and we have also the opportunity to compare our data with that of a reference benchmark. Through these analyses, we have seen that patients admitted in our institution for diabetic foot are younger (mean age: 66 yrs vs 69 yrs), and have a shorter recovery (1064 vs 1675 days) respect to benchmark. In addition, our total production costs

for all patients are lower than those of benchmark: 516,511 vs 761,877 Euros.

In conclusion, standard costs can help in organizing the health care system aiming to efficiency of quality of offered services.

Introduzione

Il diabete mellito tipo 2 (DT2) e le sue complicanze croniche sono tra le maggiori cause di morbilità e mortalità nei paesi industrializzati⁽¹⁾. I dati riportati nell'annuario statistico ISTAT 2012 indicano che è diabetico il 5,4% degli italiani (5,3% delle donne e 5,6% degli uomini), pari a oltre 3 milioni di persone con un trend in significativo aumento⁽²⁾. Si tratta di una patologia cronica, molto costosa: si stima che il costo annuo per la cura di una persona con diabete mellito sia di € 800, circa il doppio di una persona senza diabete; quando poi si vanno a considerare tutti i flussi informativi (spesa farmaceutica, ricoveri ospedalieri, ecc.), tale costo sale a € 2.600, circa il 50% in più rispetto ad una persona senza diabete⁽³⁾, con un trend in aumento. In Italia il solo costo del diabete tipo 2 è stimato essere oltre il 6% della spesa sanitaria totale.

Una tra le complicanze del DT2 più invalidanti e tra quelle che comporta anche il maggior onere economico è il **piede diabetico**, definizione che comprende quadri clinici di diversa gravità, da alterazioni morfo-strutturali fino alla gangrena dell'arto inferiore. Il 4-10% dei pazienti con diabete va incontro negli anni a complicanze quali ulcere del piede ed una parte significativa di questi pazienti peggiora nel tempo, con il quadro clinico che si complica con lesioni più gravi, fino alla necessità di amputazione⁽⁴⁾. I pazienti con piede diabetico spesso hanno durata lunga di malattia e sono gravati già da varie comorbidità, specie di tipo cardiovascolare; è pertanto importante, quando si approccia il problema "piede diabetico" prendere in considerazione l'intero paziente in quanto più fragile degli altri e quindi più difficile da gestire⁽⁵⁾.

Nell'84% dei casi di amputazione, la lesione iniziale è un'ulcera; pertanto la prevenzione e la cura delle lesioni trofiche degli arti inferiori rappresentano l'obiettivo più importante da raggiungere per poter prevenire le amputazioni⁽⁶⁾.

La patogenesi delle lesioni agli arti inferiori nel piede diabetico riconosce fattori predisponenti, indispensabili al verificarsi della complicanza, quali neuropatia e/o vasculopatia diabetica e vari fattori di rischio, rappresentati da tutte le comorbidità di cui in genere è affetto un paziente diabetico (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, scompenso glicemico, abitudine al fumo, obesità)⁽⁷⁾.

Così com'è multifattoriale la patogenesi delle ulcere, è altrettanto vero che il trattamento del 'piede diabetico' deve essere multidisciplinare, perché solo tale gestione ha dimostrato una riduzione nel numero di interventi di amputazione e un'augmentata incidenza di guarigione delle lesioni trofiche⁽⁸⁾.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

Il Controllo Strategico Ospedaliero (CSO)

Come anticipato precedentemente si tratta di una patologia complessa e in quanto tale risulta essere economicamente gravosa; è perciò essenziale conoscere le risorse reali (costi effettivi) necessarie all'assistenza e cura di un paziente affetto da 'piede diabetico'. L'elaborazione del valore di ogni specifica risorsa comparata con il relativo standard di riferimento permette la valutazione dei costi. Quest'attività è indispensabile in quanto consente l'elaborazione di scenari strategici e politiche allocative delle risorse in funzione dei bisogni dei pazienti. Non essendo le risorse illimitate, questo tipo di comparazione rappresenta uno strumento utile ai professionisti per rispondere ad un quesito sempre più ineluttabile: 'l'assistenza e le cure prestate sono state adeguate? sono state sprecate risorse necessarie per assistere anche altri pazienti?'

In tal senso, quindi, il controllo delle dinamiche economiche interne all'Ospedale rappresenta un'esigenza etica prima che economica, soprattutto in questo contesto di crisi che sta investendo l'intero sistema economico e interessando sempre più da vicino le strutture sanitarie. Per governare tale fenomeno è fondamentale l'utilizzo di strumenti economico-gestionali e modelli organizzativi che devono essere costantemente aggiornati: diviene pertanto necessario ricercare ambiti e modalità in cui sia possibile la collaborazione tra istituzioni diverse.

È così che nell'aprile 2009 si è costituito il NISan (Network Italiano Sanitario) per la condivisione dei Costi Standard, di cui Casa Sollievo della Sofferenza è tra i soci fondatori, ossia una rete finalizzata a promuovere uno strumento omogeneo per la valutazione e il monitoraggio continuo dei processi allocativi delle risorse, il confronto tra più soggetti erogatori di prestazioni sanitarie, l'analisi degli scostamenti e la riallocazione delle risorse e riprogrammazione dei servizi.

In un'ottica programmatica, Casa Sollievo della Sofferenza ha adottato il "Controllo Strategico Ospedaliero" (CSO) che utilizza gli indicatori gestionali relativi alla degenza ospedaliera, risultanti dalla determinazione del costo del singolo episodio di ricovero.

Pertanto, l'adozione, all'interno dell'Ospedale, del CSO quale strumento di Pianificazione e Controllo di Gestione rispecchia il valore Fondante dell'Ospedale, ossia la centralità della "persona malata": esso permette una valutazione dei costi focalizzata sull'analisi del singolo episodio di ricovero o della singola prestazione ambulatoriale. Non basta più allora sapere quanto spende l'Ospedale nel suo insieme o quanto spende ogni singola U.O., ma se e come i diversi fattori produttivi, diretti o indiretti, contribuiscano ad assicurare al paziente tutto ciò di cui ha bisogno.

Il CSO si basa sulla metodica dell'Hospital Patient Costing che, utilizzando la tecnica operativa dell'*Health Activity-based Costing*, consente di giungere al calcolo del costo per singolo episodio di ricovero, per singola attività svolta (degenza, sala operatoria, terapia intensiva, etc.) e per fattore produttivo impiegato (medici, farma-

ci, etc.) permettendo di confrontare i costi rilevati con un *benchmark* di riferimento (costo standard), elaborato a partire dai costi effettivi sostenuti dalle realtà aderenti al Network. L'utilizzo di questa metodologia consente all'Ospedale di poter effettuare analisi secondo diverse prospettive e livelli di aggregazione (caso trattato, diagnosi, procedura chirurgica, DRG, reparto dimettente, attività, etc.) e di acquisire una maggiore consapevolezza sulle singole voci di costo.

La disponibilità di queste risposte ha consentito di superare una logica prettamente 'contabile' ed autoreferenziale, favorendo la messa a fuoco di criticità/opportunità, l'elaborazione di scenari futuri e strategie alternative attraverso l'attuazione di azioni volte al miglioramento dell'allocazione delle risorse ossia all'impiego dei singoli fattori produttivi nelle attività necessarie a soddisfare al meglio i bisogni di salute della persona malata. La metodologia basata sui costi standard, supportata dal CSO, viene utilizzata dall'Ospedale sia per valutazioni strategiche che per analisi e conseguenti scelte gestionali volte al miglioramento continuo dei processi operativi. Tutto ciò si traduce in una programmazione che trova nel Budget di Efficienza il suo strumento principale. Il Budget, basandosi su un'analisi di efficienza che prevede il confronto tra costi standard e costi effettivi, pone in relazione costi ed attività (previste e reali).

Con tale visione risultano superate le valutazioni delle performance gestionali basate sulle tariffe e sulla spesa storica a favore di un approccio di analisi diverso, che evita eventuali tagli lineari e perciò indifferenziati e permette di recuperare margini di efficienza a livello di singolo fattore produttivo, attribuendo il corretto valore alle attività sanitarie non più in base alle 'tariffe rimborsate', ma puntando a tenere in considerazione le risorse effettivamente impiegate per la loro erogazione.

La determinazione dei costi: Activity Based Costing

La determinazione dei costi basata sull'attività (Activity Based Costing o ABC) ha come finalità quella di determinare il costo pieno di prodotto evitando le distorsioni provocate da una ripartizione semplicistica dei costi indiretti mediante l'individuazione delle attività.

La metodologia adottata prevede la formulazione dei piani dei centri di risultato articolati su diversi livelli (singolo episodio di ricovero, gruppi di prestazioni, complesso di dimessi), l'individuazione delle attività e la stesura dei piani dei centri di responsabilità che consentono di identificare le unità organizzative preposte alla realizzazione dei 'prodotti' definiti dal relativo piano dei centri di risultato.

Dato che spesso il trattamento di un 'caso' richiede l'erogazione di prestazioni da più unità organizzative, risulta necessario definire i centri di attività, allocare correttamente i relativi costi ed associare ad ogni singolo caso il costo delle attività prestate dai diversi centri di responsabilità (finale, intermedio o comune).

L'allocazione dei costi alle attività viene realizzata attraverso l'analisi organizzativa, condotta su ogni reparto/servizio sotto forma di intervista alle figure apicali di ogni U.O. (ed eventuali collaboratori) e ai coordinatori infermieristici. Utilizzando dei 'driver di attività' (es. ore dedicate alle diverse attività), l'analisi organizzativa consente di attribuire in maniera coerente ai centri di attività la spesa per beni di consumo e per personale disponibile in contabilità analitica per centro di costo.

Una volta allocati i costi ai centri di attività, questi vengono assegnati agli 'oggetti finali di costo' ossia ai singoli episodi di ricovero e, di conseguenza, alle loro aggregazioni (es. DRG). È importante sottolineare ancora che il costo per episodio di ricovero non è 'calcolato' a posteriori come un 'costo medio ponderato', ma è "elaborato" prendendo in considerazione tutte le attività svolte dalle singole UU.OO. che insieme collaborano all'assistenza e cura del singolo paziente.

Per fare ciò il sistema considera, per ogni singolo episodio di ricovero, il tipo di ricovero (ordinario, DH/DS, 0/1 gg., outliers), la durata di degenza, le diagnosi e le procedure principali e, attraverso un sistema di pesi, ripartisce i costi delle attività di cui il paziente X ha usufruito.

Una volta allocati anche i costi comuni si ottiene, per ogni episodio di ricovero, una matrice che riporta le varie voci di costo che compongono il costo pieno, dettagliato per tipologia di attività di cui il paziente usufruisce (degenza, sala operatoria, rianimazione, servizi) e per tipologia di risorsa (farmaci, presidi, personale medico, infermieristico, altre figure ed altre voci di carattere generale). L'analisi viene estesa alla totalità dei pazienti trattati, in modo da ottenere una sorta di quadratura tra totale costi aziendali, ricavi aziendali e risultato di esercizio⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Costi standard e piede diabetico: un caso pratico

L'elevato impatto socio-sanitario del piede diabetico e l'adozione da parte di Casa Sollievo della Sofferenza di uno strumento gestionale qual è il CSO ci ha indotto a misurare i costi sostenuti dal nostro Istituto per i ricoveri ordinari erogati dall'U.O. di Endocrinologia per questa rilevante problematica clinica.

In primo luogo abbiamo individuato tutti i DRG relativi a pazienti ricoverati, nell'anno 2012, per problematiche legate al piede diabetico (DRG: 7, 113, 114, 120, 130, 263, 264, 269, 285, 287, 479, 554) e dimessi dall'U.O. di Endocrinologia. Dall'analisi si evince che i pazienti affetti da piede diabetico dimessi dall'Endocrinologia in tale anno sono stati 126 con un'età media pari a 66 anni e, di essi, 33 pazienti (vale a dire il 26,2% circa, poco più di 1 su 4) hanno subito un intervento in sala operatoria, per un numero totale di giornate di degenza pari a 1.064 (con una media di giornate di degenza pari a 8,4).

Dal lato dei costi il CSO ci ha permesso di calcolare sia il costo totale pieno (inteso come la somma dei co-

sti sostenuti non solo per la degenza, ma anche i costi relativi alle prestazioni chirurgiche, ai servizi di diagnostica e laboratorio, nonché una quota dei costi comuni) che, per i suddetti DRG, è stato pari a € 618.166 (con un costo totale pieno medio pari a € 4.906) sia quello scomposto per tipologia di attività e per singolo fattore produttivo (Figure 1 e 2). Analizzando i costi dal punto di vista della tipologia di attività svolta abbiamo osservato che gran parte del costo è dovuto all'attività di degenza che, nello specifico, contribuisce in misura pari ad € 312.000 (costo medio € 2.476) a poco più del 50% del costo totale pieno; il costo per le prestazioni chirurgiche (per esso si intende anche l'utilizzo della sala operatoria nonché i costi relativi all'anestesia) è stato pari € 109.606 (costo medio € 870) vale a dire quasi il 18% del costo totale pieno. I costi per servizi di diagnostica e laboratorio hanno rappresentato poco più del 15% del costo totale pieno pari ad € 94.922 (costo medio € 753). I costi comuni, infine, contribuiscono per più del 16% sul costo totale pieno per un importo pari ad € 101.655 (costo medio € 806).

Come anticipato precedentemente, è stato possibile effettuare tale analisi determinando il peso di ogni singolo fattore al **costo di produzione** totale (vale a dire il costo totale pieno al netto dei costi comuni); l'analisi ci ha permesso di constatare che per la dimissione dei 126 pazienti dall'U.O. di Endocrinologia il costo del personale medico è stato pari a € 135.000 (costo medio € 1.099), quello del personale assistenziale (coordinatori, infermieri, OTA/OSS, religiosi) è stato pari a € 220.500 (costo medio € 1.750), quello per farmaci è stato pari a € 30.700 (costo medio € 244), quello per presidi pari a € 92.350 (costo medio € 733), infine per quanto riguarda altre spese, come ad esempio i costi "alberghieri", il costo è stato pari a € 34.450 (costo medio € 273,5). Inoltre, grazie alla matrice che deriva dal CSO, abbiamo potuto effettuare un'analisi multi-prospettica tra ogni tipologia di attività (degenza, sala operatoria, servizi) ed ogni fattore produttivo (farmaci, presidi, personale medico, infermieristico, altre figure ed altre voci di carattere generale), per cui ad esempio il costo del personale medico per la degenza è stato pari € 90.634 (costo medio € 719).

L'utilizzo del CSO non si limita solo alla determinazione del costo per singola attività svolta o per singolo fattore produttivo sino ad arrivare alla determinazione del costo per singolo episodio di ricovero, ma ci permette anche di confrontare i costi rilevati con un benchmark di riferimento (costo standard), elaborato a partire dai costi effettivi sostenuti dalle realtà aderenti al Network. In altre parole il costo standard non è altro che una media di tutti i costi sostenuti dalle diverse realtà aderenti al NISan per l'attività svolta, per cui il confronto con il costo standard ci permette di comprendere se siamo più o meno efficienti rispetto al benchmark.

Dall'analisi del caso concreto emerge che, a parità di attività trattata, i pazienti assistiti nel nostro Istituto risultano avere un'età più bassa (66 vs 69 anni) e una degenza più breve (1.064 vs 1.675 giorni) rispetto al benchmark.

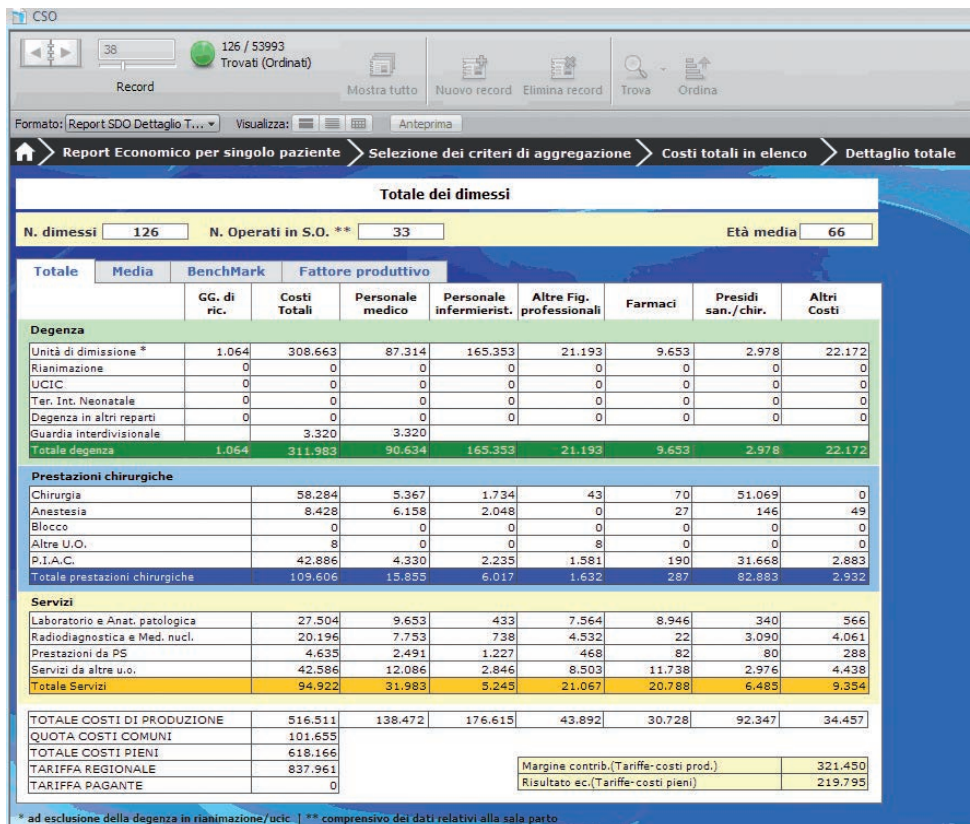


Figura 1. La figura mostra il costo totale pieno e scomposto per tipologia di attività per la totalità dei pazienti con i DRG selezionati.

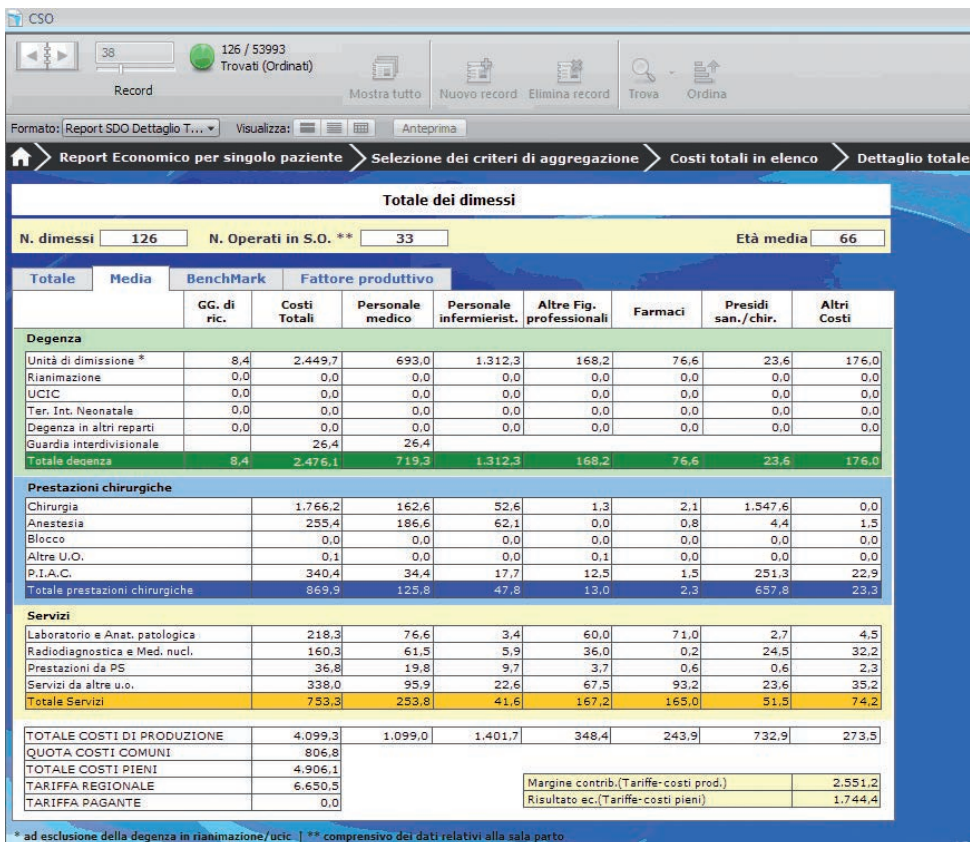


Figura 2. La figura mostra "la media" del costo totale pieno e scomposto per tipologia di attività per la totalità dei pazienti con i DRG selezionati.

Anche il totale costi di produzione risulta essere inferiore rispetto al benchmark: € 516.511 vs € 761.877 (Figura 3). Lo scostamento maggiore in termini di valore assoluto è rappresentato dal costo relativo alla degenza, che come sopraindicato risulta essere più breve in termini di giornate. Questo risultato è, probabilmente, da attribuire ad un interesse specifico maturato negli anni per questa patologia tale da permettere di sviluppare modelli organizzativi assistenziali più efficienti.

Una ulteriore informazione derivante dal CSO è la possibilità di confrontare il totale dei costi pieni del DRG di interesse con la tariffa regionale corrispondente a quel DRG. Nel nostro caso, a fronte di un costo pieno medio di tutti i DRG trattati pari a € 4.906 la tariffa regionale media riconosciuta è pari a € 6.650 con un risultato economico medio pari a € 1.744. È tuttavia interessante entrare nel dettaglio dei singoli DRG considerati, infatti a fronte di un risultato economico medio positivo ne deriva che per alcuni DRG invece, ad esempio il DRG 113 che prevede

un ampio utilizzo della sala operatoria (4 pazienti su 4 hanno subito un intervento chirurgico), il confronto con le tariffe regionali diventi penalizzante con un risultato economico medio pari a -€ 1.800 (Figura 4).

Il confronto tra i dati di costo è il vero elemento che permette all'azienda di arrivare ad un utilizzo efficiente delle risorse. L'utilizzo di questa metodologia consente di acquisire maggiore consapevolezza su come si sta spendendo, trovando risposta non solo alla domanda 'Quanto spendo?' ma anche e soprattutto: 'Quanto costa?' 'Costa troppo?' 'Costa troppo poco?' 'Perché?'. I costi standard così calcolati consentono di eliminare gli sprechi e di favorire l'elaborazione di strategie volte al miglioramento dell'allocatione delle risorse ossia all'impiego dei singoli fattori produttivi nelle attività necessarie a soddisfare al meglio i bisogni di salute della persona malata.

In conclusione quindi quello dei costi standard in sanità emerge come un *tool* di notevole rilevanza per la *governance* di problematiche organizzative, indispensa-

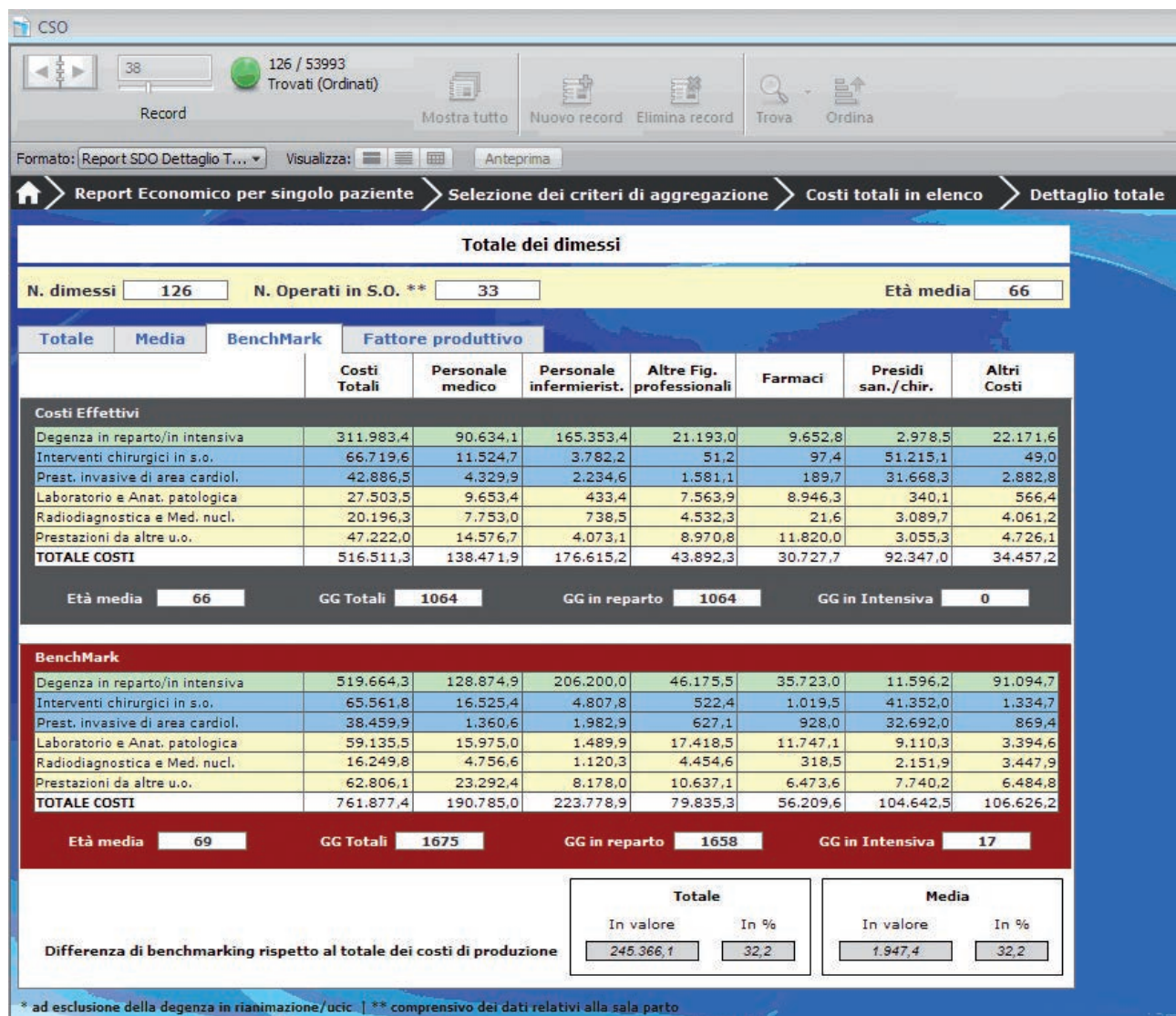


Figura 3. Confronto tra costi di produzione totale del nostro Istituto con il benchmark.

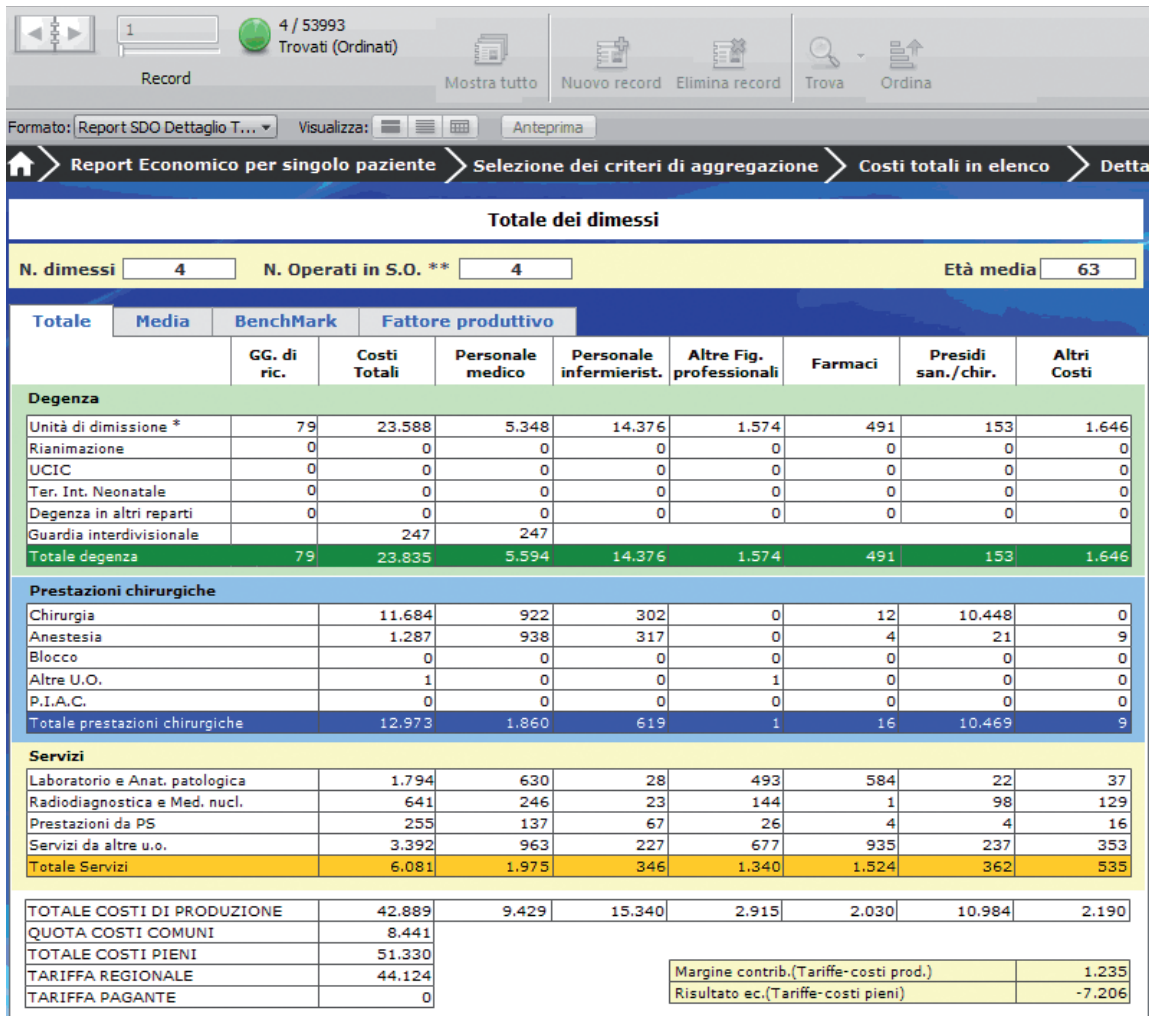


Figura 4. Confronto tra i costi sostenuti e le tariffe regionali.

bile per definire la programmazione sanitaria e meglio disegnare le strategie di sviluppo mirando alla efficienza dei servizi offerti.

Al termine di quanto esposto è bene sottolineare che i costi standard rappresentano quanto di più utile per allocare al meglio 'i talenti'⁽¹¹⁾ di cui si è dotati, dove il capitale umano resta la risorsa più importante, ma con essi non termina la misurazione dell'attività. Gli indicatori di outcome rappresentano il terreno di lavoro dei medici e delle società scientifiche nell'immediato futuro.

BIBLIOGRAFIA

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030 Diabetes Care 27:1047-1053, 2004.
2. Il Diabete in Italia, ISTAT 2012
3. Osservatorio Arno 2007, <http://osservatorioarno.cineca.org>
4. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease. Lancet 366:1719-1724, 2005.
5. Aiello A, Anichini R, Brocco E, et al; Italian Society of Diabetes; Italian Society of Radiology; Italian Society of Vascular Endovascular Surgery. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian So-

cieties of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE). Nutr Metab Cardiovasc Dis 24:355-69, 2014.

6. Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, et al. Custom-Made Orthesis and Shoes in a Structured Follow-Up Program Reduces the Incidence of Neuropathic Ulcers in High-Risk Diabetic Foot Patients. International Journal of Lower Extremity Wounds 11:59-64, 2012.
7. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia 50: 18-25, 2007.
8. Nason GJ, Strapp H, Kiernan C, et al. The cost utility of a multi-disciplinary foot protection clinic (MDFPC) in an Irish hospital setting. Ir J Med Sci 182:41-5, 2013.
9. Crupi D., Lagostena A., Pasdera A., Costi Standard Ricoveri, F. Angeli, 2008.
10. Clement F.M. e V.V., The impact of using different costing methods: microcostingvs gross-costing approaches, Health Economics, 2009.
11. Bibbia, Matteo 25, 14-30.

SITOGRAFIA

www.costistandard.com

Newsletter n. 12

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



Una delle prossime sfide degli Annali AMD sarà l'analisi dei dati dell'automonitoraggio glicemico.

Un utilizzo ottimale dei dati dell'automonitoraggio domiciliare della glicemia (SMBG) è infatti fondamentale:

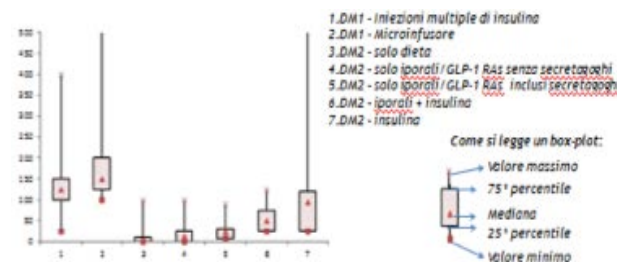
- per guidare le scelte terapeutiche
- per educare il paziente all'autogestione.

Ma quanta attenzione viene posta all'SMBG dagli operatori sanitari dei centri di diabetologia nella pratica clinica quotidiana?

Per rispondere a questa domanda AMD ha promosso una survey on-line dal titolo "Indagine AMD sulle pratiche dei servizi di diabetologia inerenti il monitoraggio domiciliare della glicemia e la valutazione dell'adesione del paziente alla terapia".

La survey si è conclusa ad Aprile 2015. In totale sono stati compilati 192 questionari. Di seguito alcune delle risposte più emblematiche, presentate come poster all'ultimo congresso nazionale AMD (Genova, Maggio 2015). Il report finale sarà a breve disponibile sul sito AMD.

1. Numero mediano di strisce reattive prescritte mensilmente in base al regime terapeutico.



Il numero mediano di strisce aumenta all'aumentare dell'intensità terapeutica. Nei soggetti con DM1 in trattamento multiiniettivo, il 50% dei partecipanti ha dichiarato di prescrivere tra 100 e 150 strisce mensili. Nel 25% dei partecipanti, le strisce oscillano tra 25 e 100 e in un altro 25% il numero è maggiore e oscilla tra 150 e 400. Applicando questa modalità di lettura a tutti i box, si osserva un'ampia eterogeneità di approccio, soprattutto nei pazienti con DM1 e DM2 trattati con insulina.

È di rilievo anche il diverso utilizzo dell'SMBG nei soggetti con DM2 non trattati con farmaci che aumentano il rischio di ipoglicemia, quindi a scopo prettamente educativo: in alcuni centri il numero di strisce raggiunge le 100 unità mensili, mentre nel 75% dei casi il numero è compreso tra 0 e 25.

2. Indichi nei gruppi DM2 il tipo di SMBG effettuato (% SI in ogni cella).

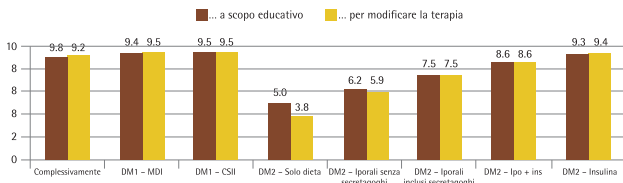
Tipologia SMBG	DM2 - solo dieta	DM2 - iporali no secret.	DM2 - iporali + insulina	DM2 - iporali + insulina	DM2 - insulina
Monitoraggio a scacchiera	6.5	13.7	25.0	26.6	20.2
Monitoraggio a scacchiera a bassa intensità	19.3	28.2	20.2	7.3	1.6
Monitoraggio per la valutazione dell'iperglicemia a digiuno	6.5	8.9	5.6	17.7	3.2
Profilo a 6 punti/die ogni 2 settimane	0.8	5.6	8.9	7.3	6.4
Profilo a 7 punti/die per 3 giorni a trimestre	1.6	4.8	1.6	4.0	2.4
Profilo a 4 punti per 3 giorni/settimana di cui 1 festivo	1.6	4.0	7.3	12.1	12.9
Prima dei 3 pasti	0	0	1.6	7.3	20.2
Prima dei 3 pasti e prima di dormire	0	0	0	4.8	31.0

<5% 5-10% 10-15% 15-20% >20%

L'intensità del verde vuole offrire una misura riassuntiva della densità di risposte "SI" all'interno delle varie celle. È da notare che in nessun caso c'è una concentrazione di risposte che va oltre il 30%. Ciò indica che, a parità di regime terapeutico, esiste un'ampia eterogeneità di approccio nella prescrizione dello schema di automonitoraggio.

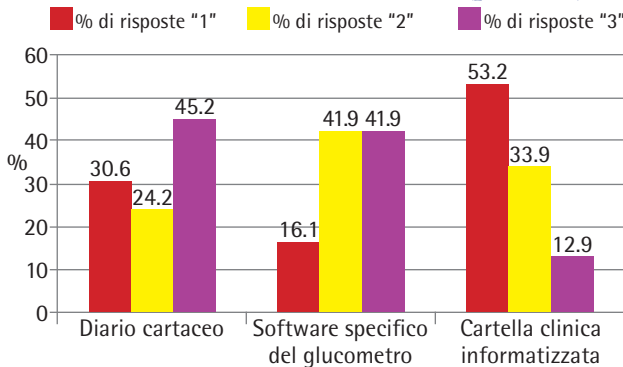
Nei pazienti non trattati con insulina, comunque, la tendenza è di concentrarsi su schemi a scacchiera a bassa intensità, nei soggetti trattati con insulina il monitoraggio a scacchiera è preferito da non oltre un quarto dei partecipanti, mentre una quota rilevante predilige le misurazioni delle glicemie pre-pasto.

3. In una scala da 0 (minimo) a 10 (massimo), quanto è importante revisionare i dati dell'SMBG...



In termini di utilità, allo scopo educativo e a quello terapeutico si tende a dare la stessa rilevanza; i punteggi aumentano all'aumentare dell'intensità di trattamento. L'importanza attribuita all'SMBG come strumento educativo nei soggetti in sola dieta o in iporali non secretatoghi merita attenzione.

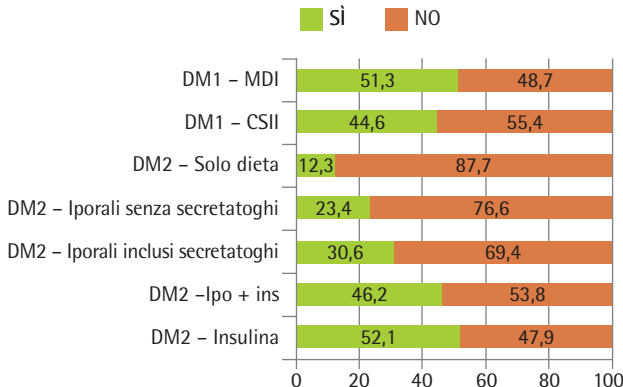
4. Quale supporto preferisce per revisionare i dati dell'SMBG? Faccia una classifica da 1 (preferito) a 3.



La cartella clinica informatizzata viene giudicata dalla maggioranza dei partecipanti come il supporto preferito per la revisione dei dati dell'SMBG. In termini di valori medi (std), i voti da 1 a 10 ottenuti dai 3 tipi di supporto sono risultati rispettivamente:

- Cartella clinica informatizzata: 8.2 (2.4)
- Software forniti con i glucometri: 6.9 (2.7)
- Diario cartaceo: 6.6 (2.8)

5. Considerando le diverse tipologie di pazienti con diabete, per quanti sono stati scaricati i dati dell'SMBG nella cartella clinica informatizzata almeno una volta nel corso dell'anno 2013?



Nonostante la maggioranza riconosca una elevata utilità, specie nei pazienti trattati con insulina, anche su questi pazienti lo scarico dei dati sulla cartella informatizzata è stata praticata dalla metà degli intervistati. Percentuali tra il 10 e il 30% caratterizzano invece i gruppi non trattati con insulina.

6. Quali considera i principali problemi/difficoltà allo scarico sistematico dei dati sulla cartella informatizzata? Assegna un voto da 0 a 10 a ciascuna delle seguenti voci.

	Media (ds)
Mancanza di tempo	5.1 (3.8)
Difficoltà tecniche per scaricare i dati	5.0 (3.3)
Troppi glucometri diversi	4.9 (3.3)
Mancanza di capacità ad eseguire lo scarico dei dati	2.9 (2.7)
Mancanza di capacità a leggere ed interpretare i dati	1.9 (2.3)
Mancanza di utilità della revisione dei dati	1.8 (2.1)

Nella classifica delle barriere ad uno scarico sistematico dei dati, ai primi posti sono risultati mancanza di tempo e difficoltà tecniche, oltre alla disponibilità di troppi glucometri diversi. La media del numero glucometri utilizzati nella pratica clinica è di 8.5 con un range di 3-20 per i diversi partecipanti; la media dei glucometri di cui i partecipanti hanno dichiarato di saper scaricare i dati è 5 con un range 0-20.

Conclusioni

- A parità di classe di trattamento, esiste un'ampia variabilità nel numero medio di strisce mensili prescritte ed una discreta variabilità negli schemi di SMBG adottati;
- Sebbene l'utilità della revisione del diario dell'SMBG a "scopo educativo" e per "modificare la terapia" sia considerata molto elevata, l'utilizzo dei dati glicemici è in molte realtà ancora sub-ottimale;
- I comportamenti sono eterogenei anche per quanto riguarda il supporto utilizzato per la revisione dei dati dell'SMBG, sebbene lo scarico dei dati dei glucometri sulla cartella informatizzata è il sistema preferito dalla maggioranza dei partecipanti;
- La mancanza di tempo, le difficoltà tecniche e l'elevato numero di glucometri, non tutti compatibili con la cartella clinica elettronica, sono i principali problemi emersi ad un uso più efficiente dei dati dell'SMBG.
- Grazie a questa survey, AMD pianificherà future attività di miglioramento, sia attraverso gli Annali AMD sia attraverso iniziative di monitoraggio sia attraverso attività di formazione degli operatori sanitari, finalizzate a rendere più efficiente ed omogeneo sul territorio nazionale l'utilizzo dei dati dell'SMBG e la gestione delle problematiche legate all'adesione dei pazienti alla terapia.

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. Sciangula, E. Barfi - 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. Chiaramonte - 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. Romagni - 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. Dei 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. Filipelli - 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. 28 giugno 2015

Cari amici,
 eccoci al consueto aggiornamento sull'attività di ricerca della Rete

DYDA 2 TRIAL

Come evidenziato dalla tabella sotto riportata, la fase regolatoria dello studio è a buon punto e per molti dei servizi coinvolti a breve si potrà partire con l'arruolamento dei pazienti.

Centro	Approvazione CE	Approvazione emendamento
PROF PAOLO LIMONE - TORINO		
DR CARLO GIORDA CHIERI		
DR GIOVANNI BORRETTA CUNEO		
PROF EMANUELE BOSI MILANO		
DR ROBERTO TREVISAN BERGAMO		
DR UMBERTO VALENTINI BRESCIA		
DR STEFANO GENOVESE SESTO SAN GIOVANNI		
DR CARLO STEFANELLI TRENTO		
DR RICCARDO CANDIDO TRIESTE		
DR ENRICO TORRE GENOVA		
DR MARCO COMASCHI RAPALLO		
DRSSA VALERIA MANICARDI MONTECCHIO EMILIA		
DR SSA M. CRISTIANA BAGGIORE FIRENZE		
DR GIUSEPPE FATATI TERNI		
DR MASSIMO BOEMI ANCONA		
DR SERGIO LEOTTA ROMA		
PROF SANDRO GENTILE NAPOLI		
DR LUIGI USSANO NAPOLI		
PROF SALVATORE DE COSMO S. GIOVANNI ROTONDO		
PROF DOMENICO CUCINOTTA MESSINA		
PROF SEBASTIANO SQUATRITO CATANIA		
	APPROVATA	IN ATTESA

Alcuni dei servizi hanno iniziato l'attività di pre screening per l'individuazione dei possibili candidati a cui proporre lo studio. Ricordiamo che i soggetti coinvolti devono avere una disfunzione ventricolare sinistra asintomatica che verrà confermata da un ecocardiografia di base, per questa ragione nel pre screening si considereranno i pazienti che

han già fatto un ecocardiografia che la documenti, oppure quelli che presentano all'ECG di controllo una ipertrofia ventricolare sinistra.

Sarà cura del centro studi ANMCO, una volta che il centro sarà abilitato a partire, inviare il materiale comprensivo del trial master file e dei kit di laboratorio. Non vi sarà una visita di monitoraggio per aprire il centro, i centri sono autonomi in questo, le visite di monitoraggio saranno all'arruolamento dei primi 3 pazienti, una volta all'anno e a fine studio.

Nel ricordarvi che siamo a disposizione per ogni dubbio vi auguriamo un buon inizio dei lavori!

STUDIO GENIR

Finalmente siamo partiti!

Ad oggi, anche se di molto indietro con le approvazioni dei Comitati Etici dei centri coinvolti, lo studio è partito e sono già stati attivati 4 centri.

I primi pazienti sono stati arruolati nei centri del dr De Cosmo e del dr Giorda.

Vi ricordiamo che è fondamentale il vostro impegno personale per ottenere l'approvazione dei vostri comitati etici. In alcuni comitati sono state sollevate obiezioni a cui si è data una risposta tempestiva e risolutiva, per questa motivazione vi chiediamo di informarci tempestivamente nel caso sorgessero problemi. A seguito di defezioni da parte dei servizi in un primo momento coinvolti, verrà aperta possibilità ad altri servizi interessati di venire inclusi. **Se di vostro interesse essere eventualmente tenuti in considerazione, vi chiediamo di farcelo sapere quanto prima.**

Come verrà attivato il centro?

Una volta ottenuto il parere favorevole dal Comitato Etico è necessario darne notizia alla Rete di Ricerca. Vi verrà inviato un modulo che andrà completato e che permetterà l'attivazione del centro. Nel modulo ci sono le informazioni sul servizio che verranno trasmesse al laboratorio Exacta per l'invio entro una settimana dei kit di laboratorio. Nel modulo andrà anche specificato il numero di pazienti che saranno arruolati dal centro (son previsti almeno 30 pazienti a servizio).

Con i kit vi verrà inviato anche un manuale con tutte le procedure di esecuzione e imballaggio degli esami per il laboratorio centralizzato. Una parte degli esami andranno spediti tramite corriere in tempo reale, mentre un'altra parte andrà conservata in freezer e raccolta poi a fine di tutte le visite di screening.

CRF e raccolta dati

Le CRF saranno elettroniche, non appena il servizio verrà attivato verrà fornita ai Principal Investigator e ai collaboratori una password per accedere ad un'area riservata dedicata all'inserimento dei dati. Vi verrà fornito un manuale utente in cui ci saranno tutte le indicazioni per il corretto utilizzo delle CRF ed il corretto inserimento dei dati.

Le CRF saranno stampabili e potranno essere così allegate come source document alle cartelle dei pazienti. Nell'area dedicata troverete anche altri documenti utili allo studio da poter scaricare e visionare come il protocollo, copia del Modulo di Consenso Informato, copia del Questionario sull'Attività fisica e del Diario Alimentare.

Per qualsiasi dubbio restiamo a vostra completa disposizione per fare in modo che questo importante progetto di ricerca vada avanti nel modo migliore.

Contatti

Domande e quesiti relativi al Laboratorio e all'esecuzione o alla conservazione esami: numero verde Exacata 800250120 attivo dal lunedì al venerdì dalle 9.30 alle 12.30 e dalle 14.30 alle 16.30.

Domande relative all'inserimento dei dati in CRF: Piero Guida (pieroguida@libero.it) Elisa Nada RicercaAMD@gmail.com.

Domande relative ai pazienti e al protocollo: Giuseppina Russo (Giuseppina.russo@unime.it) Carlo Giorda (giordaca@tin.it).

STUDIO SUBITO DE

Non ci siamo dimenticati di questo importantissimo studio che ha prodotto dati molto interessanti su cui tutt'ora si sta lavorando.

Il dr Giovanni Corona insieme allo statistico Piero Guida ha continuato l'analisi di confronto tra visita 1 e il follow up a 18 mesi e si pensava di scrivere 2 o 3 papers.

Il primo paper a cui sta lavorando, di natura epidemiologica, sarà basato sul confronto tra v1 e v2. Tale confronto ha visto pochi cambiamenti da un punto di vista generale se non l'aumento dell'uso delle statine e un miglioramento del profilo lipidico, tuttavia i dati del follow up ci portano a dire che è aumentato l'uso dei PDE5i (specialmente il vardenafil) e che si ha avuto un miglioramento dei sintomi depressivi. Quest'ultimo dato deve essere approfondito ma si può ipotizzare che migliorando l'aspetto sessuale del problema di conseguenza è migliorato il fattore depressivo ad esso collegato.

La nostra speranza è nel futuro di riprendere in mano l'osservazione di questi soggetti come più volte abbiamo espresso in passato.

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

CDN News

Per la prima volta nella storia di AMD le votazioni per il rinnovo del Consiglio Direttivo Nazionale si sono svolte con modalità online. Un bel risultato, sicuramente da implementare.

Ecco la squadra di Consiglieri 2015-2017 che insieme al Presidente Nicoletta Musacchio e al Vicepresidente Domenico Mannino formano il rinnovato Consiglio Direttivo Nazionale: Mariella Calabrese, Francesco Calcaterra, Giuliana La Penna, Sergio Leotta e Maria Chantal Ponziani, in carica dal 2013, e i neoeletti Amodio Botta, Riccardo Candido, Alfonso Gigante e Antonino Lo Presti.

Si uniscono alla squadra il neoletto Coordinatore della Consulta Giacomo Guaita e il Segretario Mauro Ragonese.

NEWS in pillole dal CDN del 6 giugno 2015, a Milano

Principali incarichi affidati dal CDN:

Commissione Patrocini: Mariella Calabrese, Antonino Lo Presti e Giacomo Guaita come Referente della Consulta
Commissione Soci: Amodio Botta e Francesco Calcaterra

Progetto "La salute vien mangiando" proposto dal MdS "Piatti Sani per il diabete e non solo... - Expo 2015": Nicoletta Musacchio, Sergio Leotta e Giuseppe Marelli.

Bisogni formativi al centro dei prossimi eventi nazionali

Considerando i punti di forza e di debolezza emersi nel recente passato, il CDN ha deciso di favorire una raccolta dei bisogni e delle aspettative tra i Soci, da porre al centro dei prossimi eventi nazionali di AMD.

Bando borse di studio EASD (prorogato al 6 luglio!)

AMD, con il supporto non condizionante di Lilly, ha indetto un concorso per l'assegnazione di n° 16 borse di studio, dedicate prevalentemente a giovani diabetologi, per partecipare al 51° Congresso EASD, che si terrà a Stoccolma dal 14 al 18 settembre 2015. È possibile consultare il bando completo collegandosi alla homepage del sito www.aemmedi.it.

Raccolta aspettative

Alla fine della riunione tutto il CDN ha raccolto le proprie aspettative sul biennio appena iniziato. Condividiamo in sintesi quanto emerso:

- valorizzazione e conferma del ruolo della diabetologia

- squadra fortemente ingaggiata e impegnata-consapevole dell'importanza/responsabilità del ruolo societario ricoperto
- forte necessità di impegnarsi per una maggiore coesione societaria e vicinanza fra la base e AMD nazionale

Altre NEWS

Borse di studio fondazione AMD - fondi 5xmille

5 le Borse di Studio, dedicate ad Adolfo Arcangeli, assegnate dalla Fondazione AMD in occasione della cerimonia di inaugurazione del XX Congresso Nazionale dell'Associazione. Di seguito i titoli dei progetti di ricerca, finanziati grazie ai fondi raccolti con la campagna 5xmille:

- "Presenza in carico della persona con diabete tipo 1 al primo accesso presso la struttura diabetologica: un modello organizzativo/assistenziale per il diabete e le malattie metaboliche"
- "Il percorso nutrizionale nella donna con diabete gestazionale: diete a confronto"
- "Indicatori di risorse, di attività e di outcome della popolazione diabetica in Piemonte per un monitoraggio nel tempo della qualità dell'assistenza. Il National Diabetes Inpatient Audit (NaDIA) di una regione italiana"
- "Stima nella Regione Piemonte dei ricoveri per Piede Diabetico indipendentemente dall'esito in amputazione"
- "Riconoscimento e supporto ai bisogni psicologici nel paziente diabetico"

Progetto DIA&INT

Entro la prima metà di luglio sarà disponibile il minisito_web DIA&INT, che verrà utilizzato sia per l'accesso alle applicazioni di compilazione delle matrici e dei questionari da parte di tutti i partecipanti (fasi di acquisizione dati), sia per la visualizzazione degli aggiornamenti e dei risultati.

Si sta procedendo inoltre alla finalizzazione e approvazione del logo del progetto, che dovrebbe essere definitivo entro luglio.

Corso base della scuola di formazione permanente AMD

Si è appena concluso a Vietri il VI Corso Base Scuola interamente supportato da AMD. Un grande ringraziamento va al Direttivo Scuola per l'impegno profuso e per la buona riuscita dell'evento e complimenti ai 30 nuovi Formatori AMD e a quanti hanno completato il percorso di progressione carriera diventando Progettisti Senior.

Gruppo Terapia Iniettiva

Sconfitto un pregiudizio nei diabetici obesi: efficacia, sicurezza e preferenza dell'ago da insulina di 4 mm/32 g



A cura di Teresa Anna Maria Marcone

tmarcone@libero.it

Bergenstal e collaboratori pubblicano nel marzo 2015⁽¹⁾ uno studio con lo scopo di confrontare il controllo glicemico ottenuto con l'uso di un ago 4 mm × 32G con quello ottenuto con l'uso di due aghi più lunghi (8 mm × 31G e 12,7 mm × 29G), in soggetti obesi insulino-trattati.

293 soggetti con BMI di 30 kg/m², HbA1c 5,5 di 9,5%, che iniettavano insulina 2 volte al giorno esclusivamente con penna, sono stati arruolati e osservati per 12 settimane, cambiando lunghezza dell'ago ogni 3 settimane in modo randomizzato. Successivamente sono stati confrontati a coppie quattro sottogruppi, secondo il seguente schema: il gruppo 4 vs 8 mm (N=127 soggetti) e 4 vs 12,7 mm (N=147 soggetti). Il passaggio da 4 a 8, da 8 a 4, da 4 a 12,7 e da 12,7 a 4 è stato oggetto di una serie di valutazioni.

Il primo obiettivo è stato il comportamento di HbA1c dopo ogni periodo di trattamento.

Il secondo obiettivo includeva l'analisi di: • dolore (misurato da una scala VAS); • preferenza del paziente; • facilità d'uso; • sollievo nell'inserzione dell'ago; • ansia dell'iniezione; • perdita di insulina dalla pelle dopo estrazione dell'ago; • sicurezza d'utilizzo

Dei 274 pazienti randomizzati, il 52% erano maschi, il 75% caucasici, il 18% neri, il 92% aveva DM2. La media dell'età era 56,7 ± 11 anni, BMI di 37 ± 6,1 kg/m² (range 29,1 - 59,9); la durata del trattamento insulinico era 6,9 ± 7,7 anni; la dose totale giornaliera di 78,4 ± 52,9 unità; HbA1c di 7,5 ± 0,9% al basale; solo 226 pazienti hanno contribuito alla raccolta dei dati sul controllo glicemico.

L'HbA1c con il 4mm è variato di 0.08% in meno (95% CI -0.21, p<0.06) rispetto all'8 mm e 0.10% più basso (-0.19, p<0.00) vs 12.7 mm, entrambi all'interno del margine di equivalenza stabilito con ± 0.4%. La media dei cambiamenti della dose iniettata durante lo studio era contenuta in un range tra -2 a +5 unità.

Le differenze nel dolore relativo percepito sono state valutate su di una scala VAS di 150 mm per i vari tipi di ago. Il valore più basso è stato ottenuto per gli aghi da 4mm, con una differenza 12.4 mm (-8.3%) vs aghi da 8mm e di 30.1mm (-20.1%) rispetto all'ago da 12.7 mm, rispettivamente (entrambe significative con p < 0.05). In termini di preferenza, il 4mm ha raccolto il massimo consenso rispetto al 12.7 mm (p < 0.05), ma la preferenza, sebbene maggiore, non è stata

significativa rispetto all'ago da 8 mm. Il 4 mm è stato valutato migliore per la facilità di utilizzo, il confort nell'iniezione e l'ansia rispetto ad entrambi gli aghi più lunghi (p<0.05).

Delle 131.000 iniezioni effettuate durante lo studio, i soggetti hanno riportato perdite di insulina dal sito di iniezione nel 4.2% dei casi, 4.1% e 4.3% rispettivamente con il 4 mm, 8 mm e 12.7 mm (dato non significativo). Iperglicemie (> 400 mg/dL) e ipoglicemie (< 50 mg/dL) non differivano tra i gruppi che hanno usato le varie lunghezze di ago.

Conclusioni

Nei pazienti obesi insulino-trattati l'utilizzo dell'ago 4 mm × 32G è:

- sicuro ed efficace;
- fornisce un equivalente controllo glicemico rispetto agli aghi più lunghi;
- risulta meno doloroso, meglio tollerato e non ha dimostrato nessun incremento di perdita di insulina dal sito di iniezione;
- le figure professionali quali medici diabetologi, infermieri, educatori, farmacisti dovrebbero raccomandare l'uso di aghi più corti a tutti i pazienti, anche a quelli obesi.

Messaggio Chiave

1. Questo studio documenta l'efficacia, la sicurezza e il confort dichiarato dai pazienti stessi nell'uso di ago da 4 mm/32G, con un miglioramento dell'efficienza dell'iniezione e quindi con un vantaggio anche in termini di riduzione di HbA1c rispetto agli altri aghi più lunghi.
2. Ancora più importante è il messaggio che l'ago da 4mm è efficace ed appropriato anche nel soggetto obeso, nei cui confronti esistono ancora pregiudizi che inducono alla prescrizione di aghi più lunghi rispetto a soggetti normopeso.
3. L'ago da 4mm non richiede che il paziente debba fare la manovra del pizzicotto per eseguire una iniezione realmente sottocutanea; quindi comporta un minore impegno educativo per il team di cura e l'abbandono di un'azione ripetuta ogni volta da parte del paziente, che invece è richiesta con aghi più lunghi ma che inesorabilmente tende a ridursi nel tempo⁽²⁾. Nel caso dell'ago da 4mm ciò non avrà conseguenze sulla cinetica dell'insulina, laddove con aghi più lunghi e in soggetti magri potrebbe far aumentare il rischio di iniezione intramuscolare con variazione della farmacocinetica dell'insulina.

BIBLIOGRAFIA

1. Bergenstal RM, Strock ES, Peremislov D, Gibney MA, Parvu V, Hirsch LJ. Safety and Efficacy of Insulin Therapy Delivered via a 4mm Pen Needle in Obese Patients With Diabetes. Mayo Clin Proc 90(3):329-38, 2015.
2. Consensus AMD-OSDI sulle tecniche iniettive nel soggetto diabetico adulto. A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle tecniche iniettive. Il Giornale di AMD 17:176-181, 2014.

News dalla letteratura



A cura di Valeria Manicardi

valeria.manicardi@ausl.re.it

Diabete e Immigrati in provincia di Reggio Emilia

È recentemente uscito su *BMC Public Health* un articolo sulla prevalenza di diabete e sulla gestione della patologia negli immigrati in Italia⁽¹⁾.

Lo studio, realizzato anche grazie al **contributo della Fondazione AMD onlus**, è stato condotto nella provincia di Reggio Emilia, in cui la percentuale di stranieri è fra le più alte d'Italia (13,5% nel 2014) ed è attivo un registro diabete di popolazione che contiene dati di prevalenza e di incidenza dal 2009⁽²⁾.

Lo studio confronta la prevalenza in età adulta (20-74 anni) fra italiani e cittadini di Paesi a Forte Pressione Migratoria (PFPM), come unico gruppo e suddivisi in base all'area geografica di provenienza. Quando si tiene opportunamente conto della differente composizione per età delle due popolazioni (gli stranieri sono mediamente molto più giovani) la prevalenza è molto maggiore fra gli immigrati rispetto agli italiani. È particolarmente elevata per i cittadini provenienti dal sud dell'Asia (Afghanistan, Bangladesh, Bhutan, India, Iran, Maldives, Nepal, Pakistan, Sri Lanka) e per le donne provenienti dal Maghreb (Algeria, Egitto, Libia, Marocco, Sudan, Tunisia, Western sahara).

In letteratura vi è accordo sul fatto che la dieta e, più in generale, gli stili di vita di queste popolazioni, specialmente quando giungono nei Paesi occidentali, siano fra le cause di questo maggior rischio di diabete. La dieta dei cittadini dell'Asia del Sud è ricca di grassi (burro), cereali, carne, latticini e dolci; inoltre la disponibilità di cibo è considerato il riflesso di una posizione economica elevata e di conseguenza il sovrappeso e l'obesità non costituiscono un problema, bensì un segno di prosperità. Tale approccio culturale all'assunzione di cibo è condiviso con gli immigrati provenienti da altre aree geografiche, così come la scarsa predisposizione all'attività fisica al di fuori del contesto lavorativo e la possibilità di effettuare le attività quotidiane con un minor sforzo fisico rispetto al Paese di provenienza. A ciò si aggiunge una minore conoscenza della patologia ed alcuni autori sostengono che anche lo stress migratorio sia un fattore di rischio per lo sviluppo del diabete.

Non vi è altrettanto accordo sul ruolo di una possibile suscettibilità genetica dei cittadini dell'Asia del Sud nello sviluppo del diabete.

Le differenze in termini di gestione della patologia sono state valutate utilizzando tre indicatori: l'accesso ai Centri Diabetologici, l'esecuzione dell'emoglobina glicata nel 2010 e la presenza di valori di emoglobina glicata indicativi di scompenso metabolico marcato (maggiori o uguali a 9%, 75 mmol/mol).

In generale gli immigrati hanno le stesse opportunità di accesso degli italiani ai Centri Diabetologici, mentre hanno una maggiore probabilità di non eseguire il test dell'emoglobina glicata e di avere valori di glicata elevati. Inoltre fra gli immigrati, la performance è peggiore per le donne rispetto agli uomini.

L'assenza di differenze in termini di accesso al servizio specialistico di secondo livello è presumibilmente il risultato della politica delle due aziende sanitarie presenti sul territorio, la cui attenzione alla riduzione delle disuguaglianze si è concretizzata in corsi di formazione *migrant-oriented* per i professionisti, nella creazione di un servizio di mediazione culturale articolato sul territorio e nella realizzazione di materiale in lingua, anche sulla patologia diabetica (V. Manicardi e A. Lapolla, *Diabete per capirsi*, 2015).

Le ragioni più frequentemente elencate in letteratura a supporto di uno scarso controllo glicemico sono la ridotta health literacy, che si traduce in una ridotta comprensione dell'importanza del controllo glicemico, la scarsa familiarità rispetto alle patologie croniche, la preferenza per modelli di cura centrati sulla famiglia e non sulla persona, l'esistenza di possibili barriere nella relazione tra medico/paziente (lingua/linguaggio, aspettative sul ruolo, malattia/salute). Questo aspetto può essere ancora più forte nelle donne, che spesso non hanno un lavoro fuori casa e dunque hanno meno opportunità di imparare la lingua. La consapevolezza di queste difficoltà di comunicazione ha indotto nel 2004 i professionisti di questa azienda alla realizzazione della prima versione del progetto "Diabete per capirsi".

Alla fine del 2012 gli stranieri rappresentavano il 10% della popolazione diabetica di età compresa tra 20 e 74 anni e di questi il 31% era costituito da cittadini provenienti dall'Asia del Sud (dati non pubblicati). Inoltre, pur avendo già limitato l'analisi alla fascia d'età 20-74, l'età media alla diagnosi differisce di oltre 10 anni (61,8 anni per gli italiani 51,0 per gli immigrati) che diventano 13 nel caso dei cittadini dell'Asia del Sud (età media 48,4; dati non pubblicati). L'insorgenza precoce potrebbe determinare una maggiore esposizione degli immigrati in generale e dei cittadini dell'Asia del Sud in particolare alla comparsa di complicanze.

Alla luce dei dati a disposizione ed avvalendosi ulteriormente del contributo della Fondazione AMD onlus, si è deciso di eseguire una revisione sistematica della letteratura per individuare interventi rivolti al miglioramento del controllo della patologia nei cittadini dell'Asia del Sud, con lo scopo di identificare quelli più efficaci e più facilmente esportabili al contesto italiano. Nei prossimi mesi, sulla base dei risultati della revisione sistematica, sarà definito un intervento adatto al contesto locale da sottoporre a una valutazione di efficacia conducendo un trial randomizzato.

Tabella 1. Prevalenza standardizzata per sesso al 31.12.2009, italiani e cittadini PFPM, 20-74 anni.

	Prevalenza	95% CI
Italia - F	3,64	3,55-3,72
Italia - M	5,47	5,37-5,58
PFPM - F	5,00	4,53-5,47
PFPM - M	6,49	5,83-7,15

BIBLIOGRAFIA

- Ballotari P et al. Differences in diabetes prevalence and inequalities in disease management and glycaemic control by immigrant status: a population-based study (Italy). *BMC Public Health* 6;15:87, 2015.
- Ballotari P et al. Building a population-based diabetes register: An Italian experience. *Diabetes Res Clin Pract* 103:79-87, 2014.

News tematiche



A cura di Roberta Manti

leonardimanti@virgilio.it

Valutazione psicosociale del Pancreas Artificiale (PA)

A cura del Gruppo AMD Psicologia e Diabete

1 giugno 2015 (Congresso Medico) - La ricerca sul Pancreas Artificiale (PA) è progredita significativamente negli ultimi anni, con aumento delle aspettative di disponibilità nei prossimi 3-5 anni. Attualmente non esistono misure validate ed attendibili per valutare le implicazioni psicosociali nell'accettazione e nell'uso efficiente del sistema; né ugualmente per valutare il "fattore umano". In campo ingegneristico, e nello specifico nel mondo diabete, il concetto di fattore umano è tradizionalmente associato a quelle preferenze individuali in termini di design, comandi, modalità di funzionamento che fungono da guida nella realizzazione di nuovi devices nell'ottica di un miglioramento delle performance non solo di salute ma anche umane.

Esiste però anche un altro aspetto altrettanto importante del cosiddetto fattore umano, finora sottovalutato, che è il vissuto del paziente. Fiducia, credenze, emozioni, aspettative, onere nell'apprendimento e nella gestione influenzano l'uso di una nuova tecnologia e possono determinarne, se non considerate, un utilizzo discontinuo e subottimale o persino rappresentare una potenziale barriera.

Con questa premessa Barnard KD (Southampton, United Kingdom) e coll. hanno condotto una revisione sistematica della letteratura su aspetti psicosociali e qualità della vita associati all'uso di PA e tecnologie correlate. Dei 293 studi, estratti attraverso specifiche parole chiave, solamente 10 usavano questionari mirati all'aspetto psicosociale, solo 4 dei 103 trials in corso valutavano l'aspetto psicosociale fra gli outcome. Ne è emerso che, se da una parte la persona con diabete ed i familiari percepiscono come vantaggi all'uso del PA un miglior controllo della glicemia, una riduzione del bisogno di automonitoraggio ed un risparmio di tempo, dall'altro le difficoltà con sistemi di calibrazione e di allarme, la paura dell'ipoglicemia, le dimensioni dello strumento, la totale automazione in assenza di regolazione esterna sono ravvisati come potenziali limiti.

Avvalersi di strategie psico-educazionali, di competenze psicologiche integrate nel team di ingegneria biomedica come anche dell'esperienza delle persone con diabete di tipo 1 può in ciò favorire l'adesione ed aumentare il miglioramento percepito di qualità della vita.

In accordo con quanto il National Institute for Health and Care Excellence e il Food and Drug Administration consigliano nell'implementazione di nuovi devices, gli autori esprimono la necessità di chiare linee guida e di una maggiore attenzione all'aspetto psicosociale affinché la nuova tecnologia sia "giusta per la glicemia" e "giusta per il vissuto della persona".

Diabetes Technol Ther 2015 Aprile; 17 (4): 295-300. doi: 10.1089 / dia.2014.0305.

Aspetti della cura del diabete in bambini ed adolescenti: Standard di cura dell'American Diabetes Association (ADA) 2014

A cura del Gruppo AMD Psicologia e Diabete

30 giugno 2014 (Congresso Medico) - I 3/4 delle persone con diabete tipo 1 hanno meno di 18 anni; bambini ed adolescenti affetti da tale patologia richiedono l'intervento di un team multidisciplinare, addestrato e sensibile alle sfide poste dal diabete in questa particolare fascia di età, nella quale la complessità clinica, legata ad una variabilità della sensibilità insulinica correlata alla maturità sessuale ed alla crescita, si intreccia con una particolare complessità e vulnerabilità psicologica in particolare nell'affrontare ipoglicemie e chetoacidosi. È pertanto essenziale che un programma di educazione all'autogestione (DSME, Diabetes Self-Management Education and Training), di terapia nutrizionale (MNT, Medical Nutrition-Therapy) e di supporto psicosociale, centrato sui reali bisogni educativi, nutrizionali, comportamentali ed emotivi di ciascun bambino e adolescente e della sua famiglia, sia erogato alla diagnosi e con cadenza regolare e prestabilita nel tempo, in associazione e sinergia con il follow up clinico.

Aspetti come l'attenzione alle dinamiche familiari e l'equilibrio fra la vigilanza dell'adulto a casa ed a scuola e la cura di sé, devono essere definiti al primo accesso e rivalutati ad ogni visita tenendo conto dello stadio di sviluppo fisico ed emotivo del bambino e dell'adolescente.

Benché la scarsità di ricerca in questo campo offra meno possibilità di studi clinici di evidenza rispetto a quelli presenti per il diabete dell'adulto, dai dati sperimentali pertinenti e disponibili e dal parere degli esperti espresso nello Statement ADA sulla Cura del Diabete in bambini ed adolescenti affetti da diabete tipo 1, cui gli Standard di cura ADA 2014 fanno riferimento, emerge come educazione all'autogestione, terapia nutrizionale e supporto psicosociale nell'infanzia e nell'adolescenza migliorino i risultati clinici e la qualità della vita.

Diabetes Care Volume 37, S14-S80, January 2014
http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.full
<http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2014.0305>
<http://translate.google.it/translate?hl=it&sl=en&u=http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/255490426&prev=search>

Impatto delle differenti modalità di allenamento su controllo glicemico e lipidi plasmatici in pazienti con diabete di tipo 2

A cura di Enrico Pergolizzi

13 ottobre 2014 (Congresso Medico) - Intensificare l'attività fisica e migliorare le proprie abitudini nutrizionali, soprattutto grazie a diete ipocaloriche, è di particolare importanza per prevenire lo sviluppo del diabete di tipo 2 (DM2). Allo stesso tempo, nei pazienti già affetti da DM2, le modifiche

dello stile di vita sono fondamentali per la prevenzione delle complicanze.

L'ADA e l'American College of Sports Medicine hanno dichiarato che una combinazione di allenamento di resistenza (RT) e di esercizio aerobico (AET) di moderata intensità per almeno 150 minuti a settimana può essere più efficace nel migliorare il controllo glicemico rispetto a una singola modalità di allenamento. Diversi studi hanno confrontato gli effetti isolati di RT o AET o una combinazione di entrambi (CT) sui fattori di rischio antropometrici, cardiaci e metabolici, dimostrando che la riduzione di emoglobina glicosilata (HbA1c), glicemia a digiuno (FG), pressione arteriosa sistolica (SBP), circonferenza vita, HDL e trigliceridi (TG) era più evidente seguendo AET e CT rispetto a RT. Tuttavia, negli studi disponibili le diverse modalità di allenamento sono state confrontate con i dati di un gruppo di controllo sedentario e, ad oggi, nessuna revisione ha paragonato gli effetti diretti e indiretti di queste tre modalità differenti di allenamento sugli esiti del controllo glicemico e lipidico nei pazienti con DM2.

Per tale motivo il Dr. Lukas Schwingshackl e coll. (Austria, UK) hanno proposto una revisione sistematica⁽¹⁾ di studi randomizzati controllati che hanno confrontato gli effetti di AET, RT e CT sul controllo glicemico e lipidico in pazienti con DM2.

Sono state eseguite ricerche su MEDLINE, EMBASE e Cochrane Library. I criteri di inclusione erano: DM2, età adulta, supervisione dell'allenamento e un periodo minimo di intervento di 8 settimane.

Sono stati inclusi 14 studi per un totale di 915 partecipanti. AET è risultato più efficace di RT nel migliorare i livelli di HbA1c e FG. Rispetto ad AET, CT ha comportato una riduzione significativamente più evidente di HbA1c. In confronto a RT, la differenza media della variazione di HbA1c, FG e TG era sempre a favore di CT. L'esclusione di studi con un alto rischio di bias ha prodotto solo risultati non significativi.

In conclusione, questi risultati suggeriscono che CT potrebbe essere la modalità di esercizio più efficace per migliorare il controllo glicemico e lipidico nel paziente affetto da DM2. Purtroppo, la valutazione della rilevanza clinica di tali risultati è limitata dalla bassa qualità degli studi inclusi e dalle poche informazioni su risultati clinicamente importanti o sugli effetti avversi dell'esercizio fisico.

Diabetologia. 2014 Sep;57(9):1789-97. doi: 10.1007/s00125-014-3303-z. Epub 2014 Jul 5
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-014-3303-z>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24996616>

