

Indice



Editoriale

Educazione terapeutica e piede diabetico: perché e come organizzare un intervento educativo

N. Musacchio pag. 43

Articolo originale

Obesità, ipertensione e leptina

G. Fatati » 51

Aggiornamento

La disfunzione erettile

D. Fedele » 57

Il “CONSENSUS DOCUMENT” della Diabetologia Italiana: motivazioni e necessità

M. Comaschi » 66

Il caso clinico

Giovanni, con un problema di cui non voleva parlare

I. Meloncelli » 70

Report Congressi e Convegni

L. Clementi » 76

Notizie dal Web

G. Medea » 78

Una pagina per il paziente

G. Vespasiani » 81

Sezione di autovalutazione

Nuovo questionario su Educazione terapeutica

N. Musacchio » 82

Risposte del precedente questionario su Ipoglicemia

A. Ceriello » 84

Redazionale a cura delle Aziende » 86

Editoriali

Educazione terapeutica e piede diabetico: perché e come organizzare un intervento educativo

L'educazione dei pazienti riveste un ruolo fondamentale nella terapia, permettendo una aderenza nel tempo al trattamento, la correzione di abitudini ed atteggiamenti errati e l'acquisizione di uno stile di vita che tuteli il raggiungimento di goal clinici nel rispetto di una qualità di vita accettabile per il paziente. Nella lotta alla incidenza delle lesioni e delle amputazioni degli arti inferiori l'educazione trova una particolare indicazione. Infatti la patogenesi delle lesioni tipiche del piede diabetico è da riferirsi principalmente alle complicanze croniche, sia vascolari (interessanti il micro e macrocircolo), che neuropatiche (nella loro componente somatica – perdita della sensibilità – ed autonoma) ¹. Frequentemente però gli eventi precipitanti sono in relazione a particolari atteggiamenti del paziente (ustione da utilizzo inappropriato di fonti di calore o da acqua bollente; ferite da scorretta cura delle unghie; lesioni inavvertite camminando a piedi nudi; calzature inadeguate) ⁵.

La correzione di abitudini ed atteggiamenti errati ha quindi una grande rilevanza nella prevenzione delle amputazioni. Questo rende l'educazione terapia di fondamentale rilevanza in questo ambito ⁶⁻⁹ e rende il piede argomento di grande importanza per chi si occupa di educazione.

In generale gli obiettivi di un intervento educativo sono sempre mirati a:

- migliorare la conoscenza;
- migliorare l'abilità pratica nella gestione della cura (addestramento);
- indurre modifiche del comportamento, così da integrare conoscenza e addestramento in nuove corrette abitudini.

Ogni progetto educativo, però, per avere successo deve essere molto curato nella sua pianificazione, realizzazione e verifica. Per prima cosa bisogna identificare i reali bisogni dei pazienti da trattare, gli obiettivi specifici di ogni intervento e, in base ad essi, i contenuti e le abilità pratiche indispensabili da trasmettere e verificare nel percorso educativo.

Il piede: quale il problema

Parlando di educazione alla gestione del piede, si deve tener conto che si richiede l'apprendimento di una serie di manovre di semplice esecuzione (abilità) e semplice comprensione (conoscenza), che si scontrano però frequentemente, nel paziente neuropatico, con un ostacolo molto importante per quanto riguarda la motivazione: *l'assenza del dolore*.

Il dolore rappresenta infatti un sintomo molto importante, perché è strettamente correlato con l'idea di pericolo: la sua comparsa è in grado di innescare reazioni automatiche di attenzione mirate alla difesa. Parimenti l'assenza di dolore è associata a sensazioni di sicurezza, garanzia, benessere, e quindi di buona salute.

L'approccio educativo non può non tenere conto di questa realtà: il paziente che ha perso, o potrebbe perdere, la sensibilità al dolore, dovrà riuscire a stabilire un nuovo equilibrio, sforzandosi di individuare segnali di pericolo "diversi" da quelli collegati alla sensazione dolorosa.

La perdita della sensibilità dolorifica andrà compensata riservando una maggiore attenzione alle altre sensibilità "protettive", in modo da riuscire comunque ad innescare reazioni, non più automatiche, di difesa.

Il paziente dovrà, infine, arrivare a modificare le proprie abitudini, adottando nuovi comportamenti, più idonei al mantenimento del proprio benessere.

In quest'ottica un programma educativo dovrà prevedere un iter necessariamente diverso nei confronti dei pazienti non a rischio rispetto a quelli che presentino segni di insufficienza vascolare e/o riduzione o perdita della sensibilità dolorifica, con interventi più specifici, frequenti e più intensi in base al rischio del paziente.

Definiamo pazienti *non* a rischio tutti i diabetici che non presentino segni di neuropatia o vasculopatia in atto, ma che potrebbero sviluppare tali complicanze in maniera più o meno subdola.

È proprio questa insidiosa e silente modalità d'insorgenza che rende indiscutibile la necessità che tutti i pazienti, anche giovani, vengano istruiti sul significato di questa complicanza e sui rischi ad essa correlati, così come è altrettanto importante iniziare precocemente degli interventi che permettano di comprendere ed identificare con precisione quali siano le norme e i comportamenti che nel tempo sarà bene vengano acquisiti.

Questi pazienti devono ¹⁶:

- apprendere perché avere cura dei piedi;
- comprendere la semplicità delle azioni richieste rispetto alla importanza delle complicanze evitabili;
- ricevere consigli sulle norme per una corretta cura dei piedi (igiene, scelta delle scarpe, cura delle unghie, controllo accurato dei piedi, come evitare traumi) per acquisire nel tempo i nuovi comportamenti corretti;
- conoscere la relazione tra controllo glicemico, stile di vita e problemi ai piedi.

In questi pazienti il programma educativo mira più alla sensibilizzazione e conoscenza del problema piuttosto che ad una reale necessità di immediate modifiche dei comportamenti. Il messaggio che deve passare è: "Qualcosa di importante potrebbe succedere, ma già so come comportarmi e come accorgermene". La semplice ispezione del piede potrà diventare un momento educativo di grande significato. La visita permetterà, infatti, di rinforzare il messaggio e di verificare, oltre alla situazione clinica, l'apprendimento del paziente. Tutto ciò dimostrerà efficacemente la reale importanza dell'"organo piede" in campo diabetologico.

Definiamo pazienti a rischio tutti i diabetici che presentino:

- segni di neuropatia e/o vasculopatia;
- alterazione dei normali rapporti ossei a livello del piede, condizionanti modifiche dell'appoggio plantare;
- malformazioni del piede;

I pazienti non a rischio: quali le necessità

Obiettivi teorici: cosa deve sapere il paziente
La regola d'oro per i pazienti non a rischio:
ricordati di parlare del piede
MENTRE lo visiti ed OGNI volta che lo fai

I pazienti a rischio: quali le necessità

- pregressa storia di lesione (ulcerazioni/amputazioni);
- disturbi del visus severi;
- appartenenza a classi socio-economiche disagiate.

Obiettivi teorici: cosa deve sapere il paziente

Questi pazienti per prima cosa devono:

- prendere coscienza del reale deficit della propria sensibilità (far verificare la diversa percezione del diapason, del termo-tatto o della puntura sulla mano rispetto al piede);
- essere certi che le misure preventive consigliate sono efficaci (analizzare con il paziente come lesioni cutanee o callosità, provocate da scarpe inadeguate, possono essere evitate modificando, ad esempio, l'appoggio del piede tramite l'uso di plantari adeguati);
- comprendere come le misure preventive richieste sono semplici da eseguire e facilmente realizzabili (partire dalle abitudini del paziente sottolineando quanto già di corretto fa automaticamente senza rendersene conto);
- capire come l'acquisizione di abitudini più corrette, seppur noiose, possa essere determinante per non incorrere in gravi menomazioni. Affrontare questo argomento merita particolare delicatezza e sensibilità. La paura di un'amputazione può generare infatti un sentimento di terrore tale da bloccare la traduzione nella pratica dell'addestramento insegnato.

Sarà perciò opportuno portare esempi di casi clinici anche gravi, ma correttamente gestiti e con completa risoluzione della lesione, sottolineando le possibilità e l'efficacia dell'intervento terapeutico.

È fondamentale che il paziente comprenda l'importanza della prevenzione per evitare l'insorgenza delle lesioni, ma è altrettanto necessario che sia rassicurato circa la possibilità di porre rimedio anche a lesioni gravi, seppure conseguenti ad un proprio errore. È inoltre essenziale che il paziente avverta la disponibilità degli operatori ad intervenire comunque in suo favore, senza il timore di essere giudicato. (Gestione dell'errore in positivo). Ogni errore è una risorsa: permette una verifica immediata ed è spunto di approfondimento su un bisogno specifico.

Obiettivi pratici: cosa deve saper fare il paziente

In questa tipologia di paziente, alla fase di sensibilizzazione e conoscenza teorica, deve far seguito un addestramento efficace. L'approccio educativo deve perciò essere organizzato in modo da facilitare, e verificare, le reali abilità acquisite.

Tutti i pazienti a rischio devono imparare a ¹⁶:

- ispezionare i piedi. Se il paziente non è in grado di farlo autonomamente bisogna addestrare un familiare o trovare soluzioni alternative da proporre (ad es. l'utilizzo di uno specchio);
- riconoscere sintomi e segni "a rischio" da segnalare al medico (es. parestesie, discromie, piccole lesioni o ipercheratosi);
- scegliere con attenzione le scarpe, che devono essere comode, di buona fattura e di buon materiale. È opportuno che i pazienti si abituino ad ispezionare l'interno delle scarpe con le mani, per escludere la presenza di corpi estranei o di altri difetti. Inoltre i soggetti con malformazioni o problemi di carico devono capire che è necessario ricorrere a calzature ortopediche, che possono anche essere molto costose;
- curare attentamente i piedi.
- Ricordati di parlare del piede MENTRE lo visiti ed OGNI volta che lo fai;

- Ricordati di FAR FARE al pz.;
- Ricordati che ogni errore è una RISORSA.

Realizziamo una strategia educativa: pronti a partire

Per rendere più efficace ogni intervento educativo è necessario che gli obiettivi siano chiari e condivisi da tutti i membri dello staff, così da garantire una comune strategia di approccio ed un linguaggio comune nella trasmissione del messaggio. Il percorso educativo deve essere personalizzato e concordato con ogni paziente e deve tenere conto delle sue capacità, del suo stile di vita, del suo atteggiamento.

In relazione all'organizzazione pratica dell'intervento educativo, occorre distinguere il significato ed il ruolo di ogni incontro individuale da quello di un corso strutturato per gruppi di pazienti.

a) L'approccio individuale

Ogni incontro, ogni visita deve essere utilizzata per portare avanti la strategia identificata. L'esame clinico dei piedi diventa l'occasione ideale per far prendere coscienza dell'importanza del problema, per dare l'esempio dell'esecuzione corretta di alcune manovre (pulizia e cura di una piccola ferita), per rinforzare, quando ripetuto periodicamente, l'importanza di una continua ispezione e controllo dello stato di salute dei piedi.

La valutazione clinica permetterà inoltre di verificare i comportamenti dei pazienti e di approfondire e correggere eventuali atteggiamenti scorretti.

Questo tipo di approccio può, da solo, essere esauriente per ottenere risultati di sensibilizzazione e conoscenza nei pazienti non a rischio.

Le regole d'oro per i pazienti a rischio

Le regole d'oro

1. Ricordati di visitare i piedi dei tuoi pazienti diabetici almeno una volta l'anno.
2. Mentre fai l'ispezione indaga sulla conoscenza del paziente sul problema piede ed informalo della reale possibilità di sviluppare questa complicanza sottolineando l'importanza della prevenzione.
3. Ricordati di ricercare discromie, alterazioni della idratazione, malformazioni e possibili infezioni o piccole lesioni e di spiegare il significato dei segni che ricerchi.
4. Ricordati di rilevare i polsi e tutte le sensibilità con particolare riguardo alla dolorifica ed alla pallestesica e di spiegare il significato delle manovre che esegui.
5. Chiedi sempre come cura abitualmente i suoi piedi e dagli suggerimenti (Tab. 1).
6. Ricordati di tenere a portata di mano e di mostrare gli strumenti per la cura di unghie e callosità discutendo con il paziente della utilità o pericolosità di ognuno di essi. Può essere utile preparare un tabellone ad hoc (Tab. 2).
7. Non dimenticare mai di controllare le scarpe anche all'interno e di avvertire il paziente di dedicare tempo ed attenzione alla scelta delle calzature.
8. Qualora durante la visita identificassi qualche problema mostralo e accertati che il paziente ne abbia colto l'importanza ed il significato.

Oggi lo visito: cosa dire, cosa fare

Tabella 1.

adeguato	inadeguato
limette di cartone	lamette
pietra pomice	forbici
crema idratante	pomate grasse
specchio infrangibile	"credo"
termometro	tronchesini
asciugamano di cotone	borse d'acqua calda
sapone neutro	saponi irritanti
garze sterili	callifugo
cerotti di carta	cerotto in plastica
acqua ossigenata	alcool
disinfettanti non colorati	disinfettanti colorati

Tabella 2.

Le regole d'oro

- 1 un'accurata igiene
- 2 il cambio quotidiano delle calze
- 3 asciugare scrupolosamente i piedi, così da evitare macerazioni interdigitali
- 4 utilizzare creme idratanti
- 5 non usare callifughi
- 6 non usare strumenti taglienti per asportare callosità o per la cura delle unghie
- 7 fare attenzione a fonti di calore che potrebbero causare ustioni (borse di acqua calda, stufe, pediluvi a T° eccessiva etc.)
- 8 non camminare a piedi scalzi

Ma soprattutto se evidenzi una perdita o riduzione di sensibilità:

1. Ricordati di informare il paziente e di dimostrargli la diversità della sua percezione ripetendo la manovra su zone normali (es. sulla mano).
2. Non stancarti di ripetere che ha perso il suo meccanismo di allerta e di autodifesa.
3. Insegna al paziente a controllare i piedi tutti i giorni.
4. Invialo ad un Centro Specialistico perché è importante che inizi un programma di educazione strutturato.

b) L'approccio in gruppo

L'approccio alla cura del piede è tra gli argomenti di educazione che più necessitano di addestramento pratico (saper fare).

Infatti la conoscenza del significato essenziale dei termini neuropatia e vasculopatia ha sostanzialmente lo scopo di sensibilizzare e motivare il paziente: le informazioni devono perciò essere molto semplici e specifiche.

Molto tempo andrà invece dedicato all'insegnamento, e alla verifica dell'esecuzione, delle modalità pratiche corrette di cura del piede.

Sarà perciò opportuno scegliere tra i metodi d'insegnamento quelli che sviluppano e stimolano le abilità manuali, come ad esempio l'esercitazione in gruppo.

L'insegnamento a piccoli gruppi di pazienti consente un risparmio del tempo necessario per l'addestramento.

Inoltre il confronto tra i diversi partecipanti facilita gli scambi di esperienze, dà la possibilità di gestire positivamente gli errori, senza provocare sensi di colpa, permette di creare un clima di distensione che permette un apprendimento efficace.

Le esercitazioni consentono all'operatore sanitario di realizzare una verifica e valutazione delle conoscenze, oltre che della manualità dei pazienti, senza dover recitare il controproducente ruolo di esaminatore.

Questo tipo di approccio in gruppo diviene complemento indispensabile all'intervento individuale nei soggetti a rischio di lesione.

Alla fine di ogni intervento educativo, sia individuale che di gruppo, è utile fornire ai pazienti materiale scritto come rinforzo e riassunto del lavoro svolto. A tale scopo ogni équipe diabetologica può produrre autonomamente un opuscolo ad hoc, oppure può decidere di utilizzare materiale già pronto ideato e realizzato da esperti del settore (per esempio il "kit di sopravvivenza" prodotto dal Diabetes Education Study Group della European Association for the Study of Diabetes).

Abituarsi ad usare la stessa terminologia, avere le stesse priorità, affrontare un argomento in maniera univoca, rassicura il paziente, non genera confusione o conflitti e rinforza i messaggi.

A tale scopo, consegnare sempre lo stesso opuscolo da parte di tutti i diversi operatori ogni volta che si affronta lo stesso argomento, riassume e ricorda ai pazienti le notizie indispensabili da conoscere e funziona come "cemento" tra i diversi interventi, permettendo di costruire ogni volta su basi più solide.

Ogni intervento educativo strutturato deve essere preparato rispettando tappe e regole che ne garantiscano la maggiore efficacia possibile:

- un'accurata pianificazione (griglia di progettazione);
- un'accurata progettazione (programma ragionato o story-board);
- un'accurata verifica (questionari, esercitazioni, revisione dei lavori).

Per essere più chiara riporto come esempio pratico, che può servire da spunto di riflessione ed esempio, l'organizzazione del corso per pazienti con piedi a rischio che viene effettuato presso la struttura dove opero.

Corso di addestramento per pazienti: prevenzione del piede diabetico

GRIGLIA DI PROGETTAZIONE

Titolo: Non trattatemi coi ... "piedi": il mio piede a rischio.

Partecipanti: 8/12 pazienti con piede a rischio

Tempo previsto: 3,5 h

Obiettivo generale: prevenzione delle lesioni in soggetti diabetici con piedi a rischio

Obiettivi specifici:

1. Teorici

I pazienti conosceranno:

- principi della neuropatia diabetica ed il significato di un'alterata sensibilità;

Come si organizza un corso

- principi della vasculopatia e conseguenti alterazioni;
- quali sono le malformazioni più comuni.

2. Pratici

I pazienti saranno in grado di:

- esaminare i piedi;
- provare la sensibilità;
- lavare e curare correttamente i piedi
- medicare le piccole ferite
- scegliere la scarpe

VERIFICA immediata:

- teorica questionario Gised di inizio e fine corso;
- pratica esercitazioni guidate.

VERIFICA a lungo termine:

- incontro individuale alla visita di controllo successiva compilazione scheda educativa.

PROGRAMMA DETTAGLIATO

Apertura dei lavori 20'

- Presentazione del percorso
- Presentazione dei partecipanti (giro di tavolo)
- Questionario teorico di inizio corso

Lezione: Piede e diabete: perché? 30'

Materiale d'aula: lavagna, pennarelli, foto, diapositive, fotocopie della relazione.

Obiettivi della lezione: i pazienti conosceranno

- cos'è la neuropatia;
- cos'è la vasculopatia;
- malformazioni.

PAROLE CHIAVE

Assenza del dolore • Variazioni di colore e di temperatura • Ulcera

ORGANIZZAZIONE DELLA LEZIONE

- *Neuropatia: assenza della sensibilità (definizione e significato) Obiettivo prioritario*
- *Vasculopatia: alterazioni cute ed annessi, temperatura (definizione e significato)*
- *Malformazioni: alluce valgo dita ad artiglio (fotografie)*
- *Ulcera neuropatica e vasculopatica (definizione e differenze)*

Esercitazione Igiene e cura dei piedi: cosa usare I SI I NO 60'

Materiale: carrelli con materiale ad hoc (spugna, cotone, forbici, lime, sapone, creme, pomate, boule etc.).

Obiettivo: rendere capaci i partecipanti su come e cosa usare per una corretta igiene e cura dei piedi.

5' presentazione del carrello e del mandato: si divide il materiale su due carrelli.

15' i partecipanti dividono il materiale tra quelli consigliati e quelli da non usare (lavoro attivo).

40' correzione e discussione collegiale: si identificano su lucido i punti forti e si confronta con la lezione. Verifica interattiva.

Esercitazione: la scelta delle scarpe 60'.

Materiale: carrello con diversi tipi di scarpe alcune fallate altre corrette.

Obiettivo: rendere consapevoli e capaci i pazienti di una corretta scelta delle scarpe.

5' presentazione del carrello e del mandato: scegliere le scarpe adatte.

15' i partecipanti dividono le scarpe corrette da quelle non adatte giustificando la scelta.
40' *correzione e discussione collegiale del lavoro*: verifica interattiva.

Simulazione: Adesso il piede lo curo io 20'.

Materiale: bacinella con materiale di cura ed igiene scelto dai carrelli.

I pazienti simulano una situazione di igiene dei piedi ed eventualmente della cura di una piccola ferita (si parte da eventuali esperienze).

Obiettivo: valutare le abilità apprese e dimostrare che la manualità richiesta è veramente facile, di scarso impegno e può diventare un'abitudine.

Consegna del questionario di fine corso e correzione collegiale 40'.

Chiusura dei lavori consegna del materiale.

Nicoletta Musacchio
Servizio di Diabetologia,
Ospedale "Bassini" Azienda "San Gerardo", Monza

- ¹ Levin ME. *The diabetic foot: pathophysiology, evaluation and treatment*. In: Levin ME, O'Neal LW, eds. *The diabetic foot. 4 Ed.* St Louis: Mosby Year Book 1988:1-50.
- ² Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. *Pathways to diabetic limb amputation, basis for prevention*. Diabetes Care 1990;13:513-21.
- ³ Bild DF, Selby JV, Sinnok P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. *Lower-extremity amputation in people with diabetes. Epidemiology and prevention*. Diabetes Care 1989;12:24-31.
- ⁴ Bodily KC, Burgess EM. *Controlateral limb and patient survival after leg amputation*. In: Am J Surg 1983;146:280-2.
- ⁵ Assal JP, Muhlhauser I, Pernat A, Gfeller R, Jorgens V, Berger M. *Patient education as the basis for diabetic care in clinical practice*. Diabetologia 1985;28:602-13.
- ⁶ Levin ME. *Preventing amputation in the patient with diabetes*. Diabetes Care 1995;18:1383-94.
- ⁷ Ruffino G, Assal JP. *Motivation: A reciprocal engagement between doctor and patient*. In: Assal JP, Berger M, Gay N, Canivet J, eds. *DIABETES EDUCATION how to improve patient education*. Amsterdam-Oxford-Princeton: Excerpta Medica 1983;249-58.
- ⁸ Assal JP, Albeanu A, Peter-Riesch B, Vaucher J. *Cout de la formation du patient atteint d'un diabète sucré. Effets sur la prévention des amputations*. Diab Metab 1993;19:491-5.
- ⁹ Binyet S, Aufseesser M, Lacroix A, Assal JP. *Le pied diabétique. Diverses conceptions qu'ont les patients de quelques termes utilisés par les médecins en consultation de podologie*. Diabète et Métabolisme 1994;20:275-81.
- ¹⁰ Davidson JK, Alogna M, Goldsmith M, Borden J. *Assessment of program effectiveness at Grady Memorial Hospital, Atlanta*. In: Steinar G, Lawrence PA, eds. *Educating Diabetic Patients*. New York: Spring-Verlag 1981:329-48.
- ¹¹ Edmonds ME, Foster AVM. *Diabetic Foot clinic*. In: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, eds. *The Diabetic foot*. St Louis: Mosby Year Book 1993:587-604.
- ¹² Malone JM, Snyder M, Anderson G, Bernhard VM, Holloway GA, Bunt TJ. *Prevention of amputation by diabetic education*. Am J Surg 1989;158:520-4.
- ¹³ Barth R, Campbell LV, Allen JJ, Jupp JJ, Chiselm DJ. *Intensive education improves knowledge, compliance and foot problems in type 2 diabetes*. Diabetic Med 1991;8:111-7.
- ¹⁴ Foot Care in patients with Diabete Mellitus. *American Diabetes Association. Clinical Practice Reccomendations 1977*. Diabetes Care 1997;20(Suppl. 1):31-2.
- ¹⁵ Edmondson ME, Van Acker K, Foster AVM. *Education and the diabetic foot*. Diabetic Medicine 1996;13:S61-S64.
- ¹⁶ DESG Teaching Letters Diabetes Education Study Group della European Association for the Study of Diabetes. 6° letters Eds. Servier 1996.
- ¹⁷ Musacchio N, Rocca A, Sergi A, Segalini G. *Il Piede Diabetico Vascolare*. Kurtis Editrice 1997;20:159-65.

Bibliografia

Articolo originale

Obesità, ipertensione e leptina

Giuseppe Fatati

Responsabile Unità di
Diabetologia, Dietologia e
Nutrizione Clinica, Azienda
Ospedale «S. Maria», Terni

Introduzione

L'obesità può essere considerato un fenomeno universale e di crescente gravità medico sociale; la distribuzione del grasso di tipo addominale (viscerale) si associa ad un eccesso di morbidità e mortalità in confronto sia ad una distribuzione di tipo periferica che al grado di obesità. Nel corso di questo articolo saranno analizzati i rapporti tra obesità, ipertensione, insulinoresistenza e leptina, cercando di definire i rispettivi ruoli. Obesità ed ipertensione si associano con una frequenza maggiore di quanto possa essere giustificato dalla casualità a dimostrazione di un ruolo causale preciso del sovrappeso. Osservazioni cliniche e sperimentali hanno evidenziato l'importanza dell'insulinoresistenza e della iperinsulinemia nella genesi dell'ipertensione e recentemente è stato ipotizzato un ruolo anche per la leptina. Lo studio di tali interazioni è necessario per comprendere i vantaggi emodinamici e metabolici che un calo ponderale comporta. Fondamentali come causa di ipertensione sono: il grado, la durata e soprattutto il tipo di obesità. Dal 1956 ad oggi l'associazione di entità metaboliche che possono presentarsi associate all'obesità viscerale, nell'età adulta, sono state denominate in modo diverso. Vague ¹ nel 1956 definì *Sindrome dell'obesità androide* l'associazione di obesità addominale, diabete e gotta e dieci anni più tardi Avogaro e Crepaldi ² usarono il termine di *Sindrome plurimetabolica (SP)* per descrivere un evento patologico caratterizzato da obesità, diabete, iperlipidemia ed ipertensione. In seguito sono state utilizzate diverse definizioni (Tab. 1).

La commissione consultiva del WHO ³ ha stabilito che per *Sindrome metabolica* debba intendersi l'associazione di ridotta tolleranza al glucosio o diabete tipo 2 ed insulinoresistenza con almeno altre due alterazioni tra ipertensione arteriosa, ipertrigliceridemia e/o ridotto colesterolo HDL, obesità centrale e microalbuminuria. Altre espressioni patologiche come l'iperuricemia o alterazioni della coagulazione non sono state ritenute necessarie per il riconoscimento del quadro clinico. La terminologia utilizzata da De Fronzo, ossia *sindrome dell'insulinoresistenza*, più delle altre descrive l'evento patologico che ne è alla base. La SP può colpire il 2-3% della popolazione in forma completa (4 alterazioni presenti) ma il tasso di prevalenza sale al diminuire delle

Corrispondenza

Unità di Diabetologia,
Dietologia e Nutrizione Clinica
Azienda Ospedale
S. Maria, Terni

Tab. 1. Definizioni di sindrome metabolica.

Autore	Anno	Definizione
Vague J.	1956	Sindrome dell'obesità androide
Avogaro et al.	1966	Sindrome plurimetabolica
Williams R.R.	1988	Sindrome dell'ipertensione dislipidemica
Reaven	1988	Sindrome X
De Fronzo R.	1991	Sindrome dell'insulino-resistenza
Alberti O.M.S.	1998	Sindrome metabolica

alterazioni e con l'aumentare dell'età. Ferranini con la tecnica del clamp euglicemico-iperinsulinemico, per primo, ha dimostrato che nell'ipertensione esiste una ridotta utilizzazione del glucosio, insulinomediata, espressione di insulinoresistenza, anche in assenza di diabete e/o obesità. In pratica è stata confermata una patogenesi comune nell'ambito della cosiddetta sindrome da insulinoresistenza. Non va dimenticato che tra le differenti definizioni della sindrome plurimetabolica vi è quella di Williams, della fine degli anni Ottanta, di "ipertensione familiare dislipidica".

Alterazioni emodinamiche

La portata cardiaca e il volume ematico circolante sono aumentati nell'obeso in modo funzionale alla massa corporea e alle relative richieste metaboliche periferiche. Non essendo abitualmente aumentata a riposo la frequenza cardiaca l'aumento della portata è conseguente ad un aumento del volume sistolico. Le resistenze periferiche totali sono normali negli obesi normotesi ed accentuate in quelli ipertesi che sembrerebbero avere una risposta allo stress mentale patologica. In diversi lavori è segnalata una risposta vasocostrittrice anomala allo stress mentale e una risposta pressoria sproporzionata allo stress isometrico nei sovrappeso. Il tessuto adiposo è ricco di recettori di clearance dell'ormone natriuretico atriale e nell'obeso vi potrebbe essere proprio una aumentata clearance dello stesso che può spiegare i bassi livelli osservati e l'aumento del volume plasmatico.

Alterazioni endocrino metaboliche e insulinoresistenza

L'insulinoresistenza è la condizione in cui l'esposizione ad una determinata quantità di insulina, strutturalmente e funzionalmente normale, evoca una risposta biologica inferiore all'attesa; l'iperinsulinemia è l'espressione plasmatica dell'insulinoresistenza. Fattori genetici ed ambientali ⁴⁻⁷ sono stati invocati per spiegarne l'eziopatogenesi: tra i primi ricordiamo le mutazioni del gene dei trasportatori di glucosio, del gene del recettore dell'insulina, del gene dell'insulina, del DNA mitocondriale, del gene della leptina, del gene del tumor necrosis factor e del gene del recettore B3 adrenergico. In mancanza di evidenze certe sull'esistenza di uno specifico gene è possibile ipotizzare una poligenicità. L'importanza come cofattore dell'ambiente è ormai talmente conosciuto che penso inutile soffermarsi su questo punto e su gli ormai troppo famosi Indiani Pima che possono essere considerati un esperimento naturale ben riuscito. Mi fa piacere ricordare che proprio un indiano, *Penna che ronza*, al secolo Gorge Webb, nel 1959 dando alle stampe un libro dal titolo *Ricordi di un indiano Pima* ⁸, tra i primi, aveva compreso tale rapporto tanto da scrivere nell'introduzione *questi miei antenati non entrarono mai in contatto con la cultura dei bianchi. Furono abituati a vivere in stretto contatto con la natura, usandone le risorse per nutrirsi ... forse questo fatto ha a che vedere con la loro longevità, perché tutti raggiunsero un'età molto avanzata*. Nell'obesità viscerale vi è un elevato flusso portale di acidi grassi liberi (FFA) che interferiscono con la degradazione epatica dell'insulina inducendo una condizione di iperinsulinemia che a sua volta contribuisce alla localizzazione centrale del tessuto adiposo; gli acidi grassi stimolano la neoglicogenesi e la sintesi di VLDL con relative iperglicemia e ipertrigliceridemia. A livello muscolare gli stessi FFA portano ad una iperossidazione lipidica e un rallentamento dell'utilizzazione del glucosio e del metabolismo del glicogeno (insulinoresistenza). È importante ricordare come la composizione della dieta in acidi grassi ^{9,10} può modificare la composizione delle membrane cellulari influenzando negativamente l'azione dell'insulina. L'insulinoresistenza e la relativa iperinsulinemia possono causare ipertensione attraverso molteplici meccanismi, come descritto in Tabella 2.

Ipotesi patogenetiche

Tab. 2. Insulinoreistenza e ipertensione: meccanismi patogenetici.

- Aumento del pool del sodio per aumentato riassorbimento tubulare di sodio e acqua
- Aumentata attività del sistema simpatico
- Riduzione dell'attività della pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasi}$
- Aumento dell'attività della pompa $\text{Na}^+ - \text{H}^+$
- Accumulo del Ca^{++} cellulare
- Stimolazione della crescita cellulare
- Disfunzione endoteliale

Senza entrare nello specifico del problema è bene sottolineare che l'insulina determina un aumento dose-dipendente dei livelli plasmatici di norepinefrina correlato con l'aumento della frequenza cardiaca e dei livelli pressori e a livello renale altera l'escrezione di sodio con conseguente ritenzione idrosalina e modificazione dei meccanismi di pompa che regolano la concentrazione dei cationi cellulari. L'insulina stimola poi la crescita delle cellule muscolari lisce vascolari e delle cellule miocardiche e lo stress ossidativo, proprio dell'insulinoreistenza, influenza negativamente la produzione di ossido nitrico endoteliale con inibizione parziale della vasodilatazione flussodipendente e vasocostrizione secondaria. L'ipertensione arteriosa può avere dunque una eziologia mista ¹¹⁻¹⁴ come descritto in Figura 1 e la microalbuminuria può essere un indicatore di insulinoreistenza ed espressione dell'azione emodinamica dell'insulina favorente l'aumento del flusso renale e della filtrazione glomerulare.

Leptina

Kennedy, più di 50 anni fa, propose la teoria del lipostato (adipostat) ripresa subito dopo da Hervey (1958): il cervello animale riceve informazioni sulla quantità di grasso accumulato e su questa base regola intake energetico e spesa energetica ¹⁵⁻¹⁷. Il lipostato in qualche modo dovrebbe regolare il set point ponderale controllando le variazioni del peso corporeo ed impedendo oscillazioni superiori all'1% per lunghi periodi. La domanda a cui si cercava di dare una risposta era da chi ricevesse informazioni il cervello e in che modo ritrasmettesse l'indicazione. Negli ultimi dieci anni

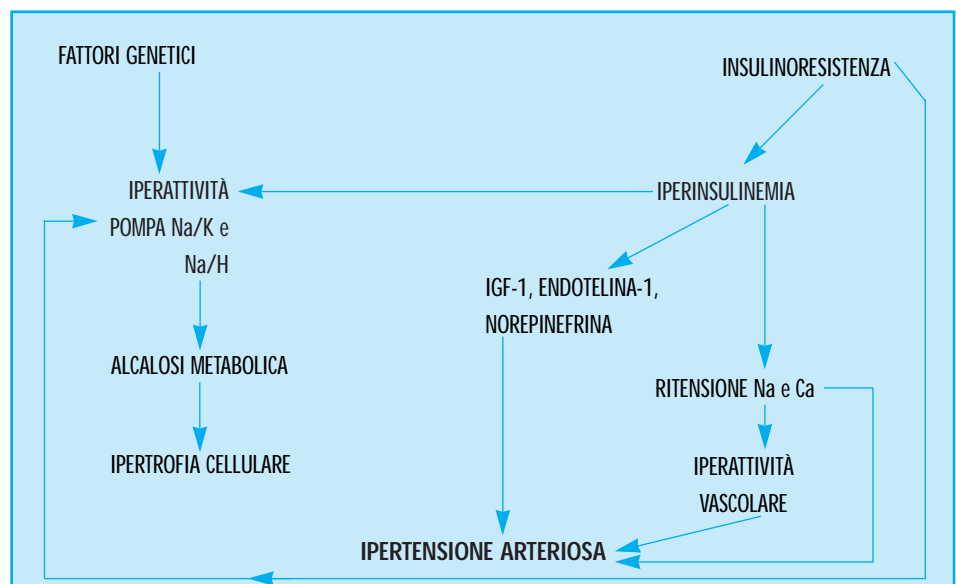


Fig. 1. Patogenesi integrata dell'ipertensione arteriosa nella SM.

la scoperta di un ormone definito leptina, proteina di 167 aminoacidi, che interagisce con l'ipotalamo ha consentito di rivedere tale teoria e scrivere molto sull'argomento. La leptina viene sintetizzata e rilasciata dal tessuto adiposo nel torrente circolatorio ed è in grado di attraversare la barriera ematoencefalica, tramite un trasportatore specifico, per interagire con recettori situati sulle membrane delle cellule neuronali ipotalamiche a livello del nucleo arcuato. Questi neuroni neuropeptidergici controllano il bilancio energetico in parte stimolando l'assunzione di cibo ed in parte regolando la termogenesi. La leptina è in grado di inibire l'espressione dell'RNA messaggero del neuropeptide Y (NPY) e sopprimere direttamente il rilascio di quest'ultimo con riduzione della sensazione di fame. Nei topi obesi non viene prodotta leptina e quindi vi è un cattivo funzionamento del sistema. Alcuni anni or sono lo stesso meccanismo era stato proposto per gli obesi ma nessun lavoro è stato in grado di dimostrare mutazioni a carico del gene che codifica la leptina né a carico di quello che codifica i recettori. Negli obesi^{18, 19}, in realtà, i livelli di leptina sono molto alti e fortemente correlati agli indici di adiposità: il tessuto adiposo funziona dunque in modo corretto e il difetto deve essere a livello dei recettori centrali. Il meccanismo è sicuramente complesso, verosimilmente coinvolge fenomeni di resistenza leptinica, ma una trattazione approfondita esula dagli scopi di questo report. Comunque gli elevati livelli rinvenuti nell'obesità umana sembrano correlare con l'insulinorresistenza poiché l'iperinsulinemia stimola la secrezione di leptina dalle cellule adipose. Recentemente Cnop ha cercato di spiegare la relazione tra distribuzione del grasso, insulinorresistenza e livelli di leptina studiando 174 individui apparentemente sani. Ha confermato che il grasso addominale è il maggiore predittore per la sensibilità insulinica mentre il grasso sottocutaneo determina i livelli di leptina ipotizzando ruoli e vie diverse per i due ormoni ma un meccanismo comune che porta alla resistenza insulinica e leptinica. Fenomeni analoghi si potrebbero presentare nei soggetti magri. In pratica vi sarebbero individui, che per un motivo verosimilmente genetico, sarebbero predisposti a sviluppare e una resistenza all'insulina e una resistenza alla leptina²⁰. La leptinemia, in questi ultimi, correla bene con l'insulinemia, e potrebbe correlare altrettanto bene con l'ipertensione arteriosa. In questo settore vi è comunque la necessità di ulteriori approfondimenti e di una migliore definizione del ruolo di altri peptidi derivati dagli adipociti quali la adiponectina e la resistina la cui azione è ancora tutta da definire²¹⁻²³.

L'ipertensione arteriosa rappresenta un aspetto clinico assai frequente nella sindrome plurimetabolica e ne costituisce una componente importante. Le alterazioni emodinamiche causate indipendentemente dall'obesità e dall'ipertensione convergono e provocano un sovraccarico cardiaco che può essere causa di gravi complicanze quali aritmie e scompenso. L'obesità addominale è un fattore di rischio indipendente e aumenta la mortalità, in generale, sia negli uomini che nelle donne e quella cardiovascolare in particolare (Fig. 2). La circonferenza vita fornisce una valutazione accurata del tessuto adiposo viscerale: una circonferenza > 88 cm nelle donne e > 102 cm negli uomini è indice di un rischio notevolmente aumentato. La gravità dell'ipertensione risulta correlata con il grado di insulinorresistenza e tale dato è convalidato dal parallelismo di comportamento delle due condizioni: il miglioramento dell'insulinorresistenza ottenuto con un adeguato regime dietetico e conseguente calo ponderale porta ad una riduzione dei valori pressori. I benefici raggiunti sono molto più significativi di quelli ottenuti con una dieta iposodica. Non è ancora chiaro se la perdita di peso ed il mantenimento della stessa con la dieta sia funzione del livello iniziale di insulinorresistenza o della sua variazione in risposta al calo ponderale. La costan-

Conclusioni

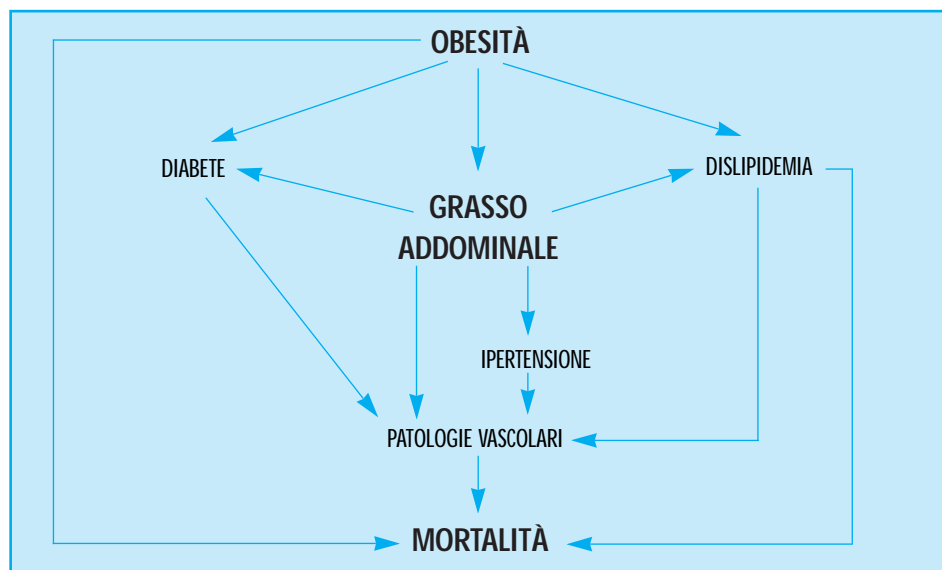


Fig. 2. Obesità e mortalità.

te caratterizzazione fenotipica dell'obeso in rapporto alla presenza di insulinoresistenza potrebbe fornire informazioni precise ed utili anche dal punto di vista terapeutico. Il management clinico dell'obeso risente ancora della scarsa attenzione rivolta a questo parametro e delle difficoltà interpretative dello stesso. L'insulinemia basale, a digiuno da 12 ore, pur usata da alcuni Autori non è sufficiente per valutare la presenza di insulinoresistenza e soprattutto esprimerne il diverso grado. Il rapporto tra i valori della glicemia e quelli dell'insulinemia può rappresentare un buon metodo per valutare la sensibilità periferica all'insulina ed è stato validato in numerosi studi clinici. Il ruolo della leptina e di altre sostanze peptidiche è ancora in via di definizione e necessita di adeguate conferme anche alla luce delle nuove acquisizioni sulla anatomia funzionale dell'organo adiposo e sulla attività endocrino paracrina delle stesse cellule adipose ^{24, 25}.

Bibliografia

- ¹ Vague J.
The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease.
Am J Clin Nutr 1956;4:20-277.
- ² Avogaro A, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A.
Association of hyperlipidemia, diabetes mellitus and mild obesity. Acata Diab Lat 1967;4:572-90.
- ³ Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation.
Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation.
Diab Med 1998;15:539-43.
- ⁴ Neel JV.
Diabetes mellitus: a Thrifty genotype rendered detrimental by progress?
Am J Hum Genet 1962;14:353-62.
- ⁵ O'Dea K.
Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian Aborigines after temporary reversion to traditional lifestyle.
Diabetes 1984;596-603.
- ⁶ Bjontorp P.
Fatty acids, hyperinsulinemia and insulin resistance: wich comes first?
Current Op Lipid 1994;5:166-74.

- 7 Fatati G.
Diabete e Dislipidemie.
Recenti Progressi in Medicina 1999;1:21-4.
- 8 Webb G.
Ricordi di un indiano Pima.
Rusconi Ed. 1996.
- 9 Tinahones FJ, Pareva A, Soriguer FJ, Gomez Zumaquero JM, Cardona F, Rojo-Martinez G.
Dietary Fatty Acids modify insulin secretion of rat pancreatic islet cells in vitro.
J Endocrinol Invest 2002;25:436-41.
- 10 Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R.
Insulin resistance and hypertension.
N Engl J Med 1987;317:350-7.
- 11 Williams RR, Hunt SC, Hopkins PN, Stults BM, Wu LL, Hansted SI, et al.
Familial dyslipidemic hypertension.
JAMA 1988;259:3579-86.
- 12 Laasko M.
How good a marker is insulin level for insulin resistance?
Am J Epidemiol 1993;137:959-65.
- 13 American Diabetes Association Consensus Statement.
Detection and management of lipid disorders in diabetes.
Diabetes Care 1993;16(Suppl 2):106-12.
- 14 Fatati G, Palazzi M, Vendetti AL, Puxeddu A.
La sindrome plurimetabolica: nuova classificazione.
ADI Magazine 1999;2:63-7.
- 15 Bosello O.
Obesità.
Milano: Kurtis Ed. 1998.
- 16 Fatati G.
Manuale clinico per la gestione del paziente obeso e in soprappeso.
Roma: Il Pensiero Scientifico Ed. 2000.
- 17 Kennedy G.
The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat.
In: Proceedings of the Royal Society of London Biological Sciences 1953:579-92.
- 18 Considine R.
Leptin and Obesity in humans.
Eating and Weight Disorders 1997;2:61-6.
- 19 Lucchin L.
Malnutrizione.
Roma: Il Pensiero Scientifico Ed. 2000.
- 20 Cnop M, Landchild MJ, Vidal J, Havel PJ, Knowless NG, Carr DR, et al.
The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations.
Diabetes 2002;51:1005-15.
- 21 Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al.
The hormone resistin links obesity to diabetes.
Nature 2001;409:307-12.
- 22 Nagaev I, Smith U.
Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle.
Biochem Biophys Res Commun 2001;285:561-4.
- 23 Pollare T, Lithell H, Berne C.
Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity.
Metabolism 1990;39:167-74.
- 24 Porte D, Seeley RJ, Woods SC, Baskin DG, Figlevich DP, Schwartz MW.
Obesity, diabetes and the central nervous system.
Diabetologia 1998;41:863-81.
- 25 Cinti S, Frederich RC, Zingaretti MC.
Immunohistochemical localization of leptin and uncoupling protein in white and brown adipose tissue.
Endocrinology 1994;138:797-804.

Aggiornamento

La disfunzione erettile

Domenico Fedele

Dipartimento di Scienze Mediche e
Chirurgiche, Università di
Padova

Definizione

In accordo alla Consensus Conference promossa dal “National Institute of Health” (NIH) ¹, per *Disfunzione Erettile* (DE) si deve intendere la “*incapacità del soggetto di sesso maschile ad ottenere ed a mantenere una erezione peniena tale da consentire un soddisfacente rapporto sessuale*”. Il termine di DE sostituisce di fatto quello più generico, ed anche più impegnativo, di impotenza sotto il quale venivano raggruppati disturbi vari della funzione sessuale.

Epidemiologia

La DE nel nostro paese, secondo una recente indagine ², eseguita su circa 1000 soggetti dai Medici di Medicina Generale (MMG) in collaborazione con gli urologi, interessa il 12,8% dei soggetti di sesso maschile, i fattori di rischio più importanti essendo rappresentati dall'età, dal fumo di sigarette e dalla presenza di diabete e di cardiopatia. Tra l'altro la contemporanea presenza di alcuni di questi fattori amplifica di fatto il rischio che, allorquando risultino contemporaneamente presenti fumo, diabete e cardiopatia, arriva ad essere ben 12 volte superiore. Il tasso riscontrato in Italia non è molto diverso dal circa 10% riscontrato dal Massachusetts Male Aging Study (MMAS) su 1290 soggetti dell'area di Boston ³.

Una indagine analoga, eseguita alcuni anni prima su circa 10.000 diabetici omogeneamente distribuiti su tutto il nostro territorio nazionale, ha confermato di fatto la nozione che la *prevalenza* della DE è, nei diabetici, circa tre volte superiore a quella riscontrata nella popolazione generale, evidenziando un tasso di circa il 36% ⁴. Anche nei diabetici la prevalenza della DE è correlata a fattori quali l'età, il fumo e l'assunzione di determinati farmaci, in particolare antiipertensivi e ansiolitici (Tab. 1). I fattori aggiuntivi, nel diabete, che potenziano il rischio sono rappresentati da: durata e tipo del diabete, trattamento insulinico, età più giovane alla diagnosi, precario controllo glicemico e presenza di complicanze croniche, in particolare neuropatia e vasculopatia periferica ⁵.

L'*incidenza* annuale media della DE, valutata su 1010 diabetici che avevano partecipato allo studio di prevalenza, è risultata del 6,8%, ed in particolare del 4,5% nel diabete tipo 1 e del 7,4% nel tipo 2 ⁶, tassi in pratica sovrapponibili a quelli riportati dal MMAS ⁷, che segnala un 5% in 38 diabetici contro solo il 2% nella popolazione generale. Un dato importante, e da tenere presente per le sue implicazioni, emerso dalla indagine nazionale, è l'estremo interesse dei nostri soggetti diabetici ad affrontare e risolvere la loro disfunzione erettiva, con risposte positive che raggiungono il 93% nei soggetti di età più giovane, ma sono ancora del 67% in quelli di età > 65 a. ⁴. Tale elevato interesse dei soggetti impone ai medici una conoscenza sia in generale del problema DE che in particolare dei modi per diagnosticarla e trattarla, ricorrendo eventualmente alla collaborazione specialistica, a seconda dei casi, del diabetologo, dell'andrologo, dell'urologo e, non ultimo, dello psico-sessuologo.

Corrispondenza

Unità Operativa di Diabetologia,
Nutrizione Clinica e Malattie
del Metabolismo, USSL 16,
Padova

Tabella 1. Fattori principali di rischio nella popolazione generale e nei diabetici.

Popolazione generale	Diabetici
Età	Età, fumo
Fumo	Tipo e durata di diabete
Patologie varie	Compenso precario
Farmaci	Complicanze d'organo
	Trattamento

La risposta erettile è un evento vascolare, iniziato da stimoli nervosi, che viene mantenuto da un complesso di eventi sia vascolari che nervosi. L'erezione comunemente è iniziata dal Sistema Nervoso Centrale che integra gli stimoli psicogeni e controlla il sistema neurovegetativo.

Gli stimoli nervosi sono veicolati attraverso tre vie principali: la *psicogena*, che veicola gli stimoli visivi, uditivi ecc., la *reflessogena*, che veicola gli stimoli periferici di tipo tattile, e la *attività autonoma dei corpi cavernosi*. Il trabecolato muscolare liscio dei corpi cavernosi infatti è regolato da tre sistemi neuroeffettori, uno adrenergico, che tramite la norepinefrina stimola la loro contrazione e quindi la detumescenza, uno NonAdrenergicoNonColinergico (NANC), che tramite il monossido di azoto (NO) stimola il loro rilassamento e quindi l'erezione, ed il terzo colinergico che controlla gli altri due. A tali sistemi contribuisce infine l'endotelio: da una parte tramite l'endotelina che contribuisce alla detumescenza, e dall'altra ancora il NO che contribuisce alla erezione.

Lo stimolo sessuale consente la liberazione, sia dall'endotelio che attraverso il sistema neuro effettore NonAdrenergicoNonColinergico (NANC), di monossido di azoto o ossido nitroso (NO), che stimola la formazione di c-GMP, che a sua volta facilita l'erezione attraverso il rilassamento della muscolatura liscia ed un maggior afflusso di sangue (Fig. 1). Il c-GMP viene degradato da una fosfodiesterasi presente all'interno dei corpi cavernosi, la PDE-5, che pertanto agisce contrastando di fatto l'erezione. Va da sé che ogni intervento in grado di inibire la PDE-5 potrà essere in grado di facilitare l'erezione.

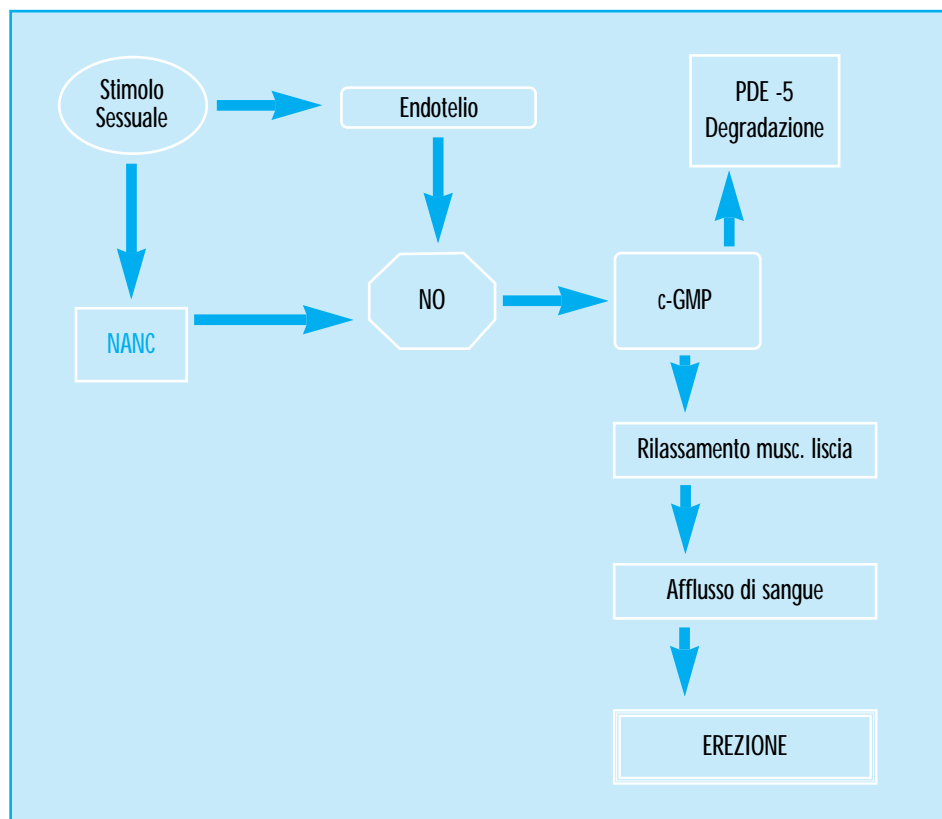
Da quanto detto si evince che alla base della DE vi possono essere cause organiche o psicogene oppure, molto frequentemente, miste. Tra le cause organiche vanno ricordate in particolare quelle vascolari (arteriose e venose), e quelle neurologiche, meno frequenti sono invece le cause urologiche e chirurgiche, quasi trascurabili quelle ormonali (1-2%).

Nei diabetici tra le varie cause prevalgono nettamente quelle organiche rispetto alle psicogene e tra le cause organiche sono in prima linea quelle neurologiche e quelle vascolari. Nella nostra casistica, ormai di varie centinaia di soggetti, le cause organiche giustificano ben il 73% delle DE dei diabetici, contro il 38% dei non-diabetici e tra le cause organiche quelle neurologiche (57%) prevalgono su quelle vascolari. Non trascurabili sono inoltre le cause urologiche, rappresentate quasi esclusivamente dalla Induratio Penis Plastica o malattia di Peyronie.

Circa le alterazioni che sarebbero alla base della DE nei diabetici è accordo comune che non vi sarebbero alterazioni strutturali caratteristiche⁸ mentre sono in aumento le segnalazioni di alterazioni funzionali più o meno tipiche. Almeno quattro sarebbero ad oggi i

Fisiopatologia dell'erezione

Fig. 1. Meccanismi dell'erezione peniena.



possibili meccanismi patogenetici della DE segnalati nel diabetico: 1) l'alterazione dei meccanismi neurogenici⁹; 2) la disfunzione endoteliale con produzione aumentata di endotelina¹⁰ e alterata di prostaciclina e NO¹¹; 3) la alterata espressione genica e 4) la aumentata formazione di AGE (Advanced Glycated Endproducts)¹².

Alla base di queste anomalie vi è, come ricordavamo in precedenza, l'elevata incidenza nei diabetici di neuropatia, sia somatica che autonoma, di vasculopatia periferica, nonché di problemi psicologici correlati alla presenza stessa di una malattia cronica. La polineuropatia periferica interessa infatti ben il 36% dei diabetici con tassi progressivamente crescenti con l'avanzare dell'età¹³, mentre un coinvolgimento del SNA interessa una percentuale variabile di soggetti dal 10 al 40% ed un Indice di Winsor < 0,8 lo si riscontra nel 24% della nostra popolazione diabetica tipo 2. Inoltre bisogna tener presente da una parte che nei diabetici la prevalenza della ipertensione arteriosa è più che doppia rispetto ai non diabetici, potendo arrivare ad interessare, nel nostro paese, oltre il 60% dei soggetti¹⁴ e dall'altra che il diabete tipo 2, che rappresenta oltre il 90% delle forme di diabete, compare in genere in tarda età. In pratica nel diabetico, a giustificare l'elevata frequenza di DE, concorrono, oltre alla elevata incidenza di neuropatia e vasculopatia, anche l'età spesso avanzata dei soggetti e l'alta frequenza di ipertensione con la correlata terapia (Fig. 2).

La storia naturale della DE nel diabetico pertanto si identifica con quella della stessa malattia diabetica. Nei soggetti con predisposizione genetica fattori ambientali quali il sovrappeso, la malnutrizione e la ridotta attività fisica sono in grado di evocare una resistenza periferica all'insulina ed iperinsulinismo che con il passare degli anni causano dapprima una Ridotta Tolleranza al Glucosio (IGT) ed in seguito Diabete

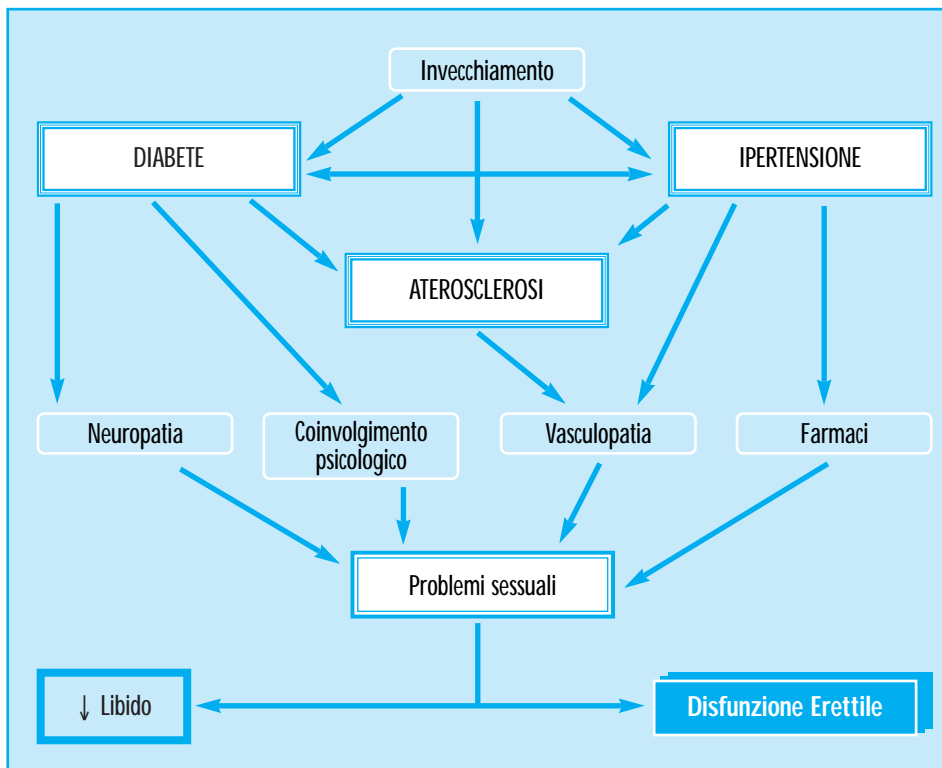


Fig. 2. Fattori coinvolti nella genesi dei disturbi sessuali nel diabetico.

Mellito. La conseguente cronica iperglicemia, specie se associata ad altri fattori di rischio quali ipertensione, dislipidemia ed eventualmente fumo di sigarette, induce la comparsa di danno d’organo con i quadri classici della microangiopatia, a livello della retina, del rene e dei nervi, e della macroangiopatia aterosclerotica a livello delle coronarie, delle arterie cerebrali e di quelle periferiche. A loro volta tali quadri complicativi, se non adeguatamente controllate, possono sfociare in patologie altamente invalidanti, quali l’insufficienza renale cronica, la cecità, le amputazioni. La “impotencia coeundi” può essere appunto annoverata tra tali complicanze invalidanti.

L’elevata frequenza della DE impone uno screening piuttosto semplice che può essere eseguito dallo stesso MMG, oppure, per i diabetici, presso lo stesso Servizio di Diabetologia di riferimento. A tal riguardo una Consensus, eseguita tre anni or sono a New York con il concorso di diabetologi, andrologi ed urologi, ha stabilito che ai pazienti maschi, almeno una volta l’anno, andrebbe posto il quesito: “*Ha notato negli ultimi sei mesi modifiche rilevanti nei suoi rapporti sessuali?*”.

Il soggetto che risponde di sì andrà sottoposto ai seguenti accertamenti (Fig. 3):

- *indagine anamnestica* specificamente indirizzata alla funzione sessuale e alle eventuali cause di disfunzione (patologie, interventi chirurgici, terapie varie ecc.);
- *esame obiettivo*, volto alla evidenziazione di cause endocrine, urologiche ecc.;
- *esami di laboratorio*, fra i quali: testosterone, prolattina, TSH e PSA, oltre a valutazioni del compenso glicometabolico (glicemia, HbA1c), del metabolismo lipidico (colesterolo totale ed HDL, trigliceridi), e della funzione sia epatica (transaminasi, γGT) che renale (es. urine, creatinina);
- Indice Internazionale di Funzione Erettile (IIEF) (Tab. 2).

Screening e diagnosi

Fig. 3. Protocollo di screening della disfunzione erettile nel diabetico.

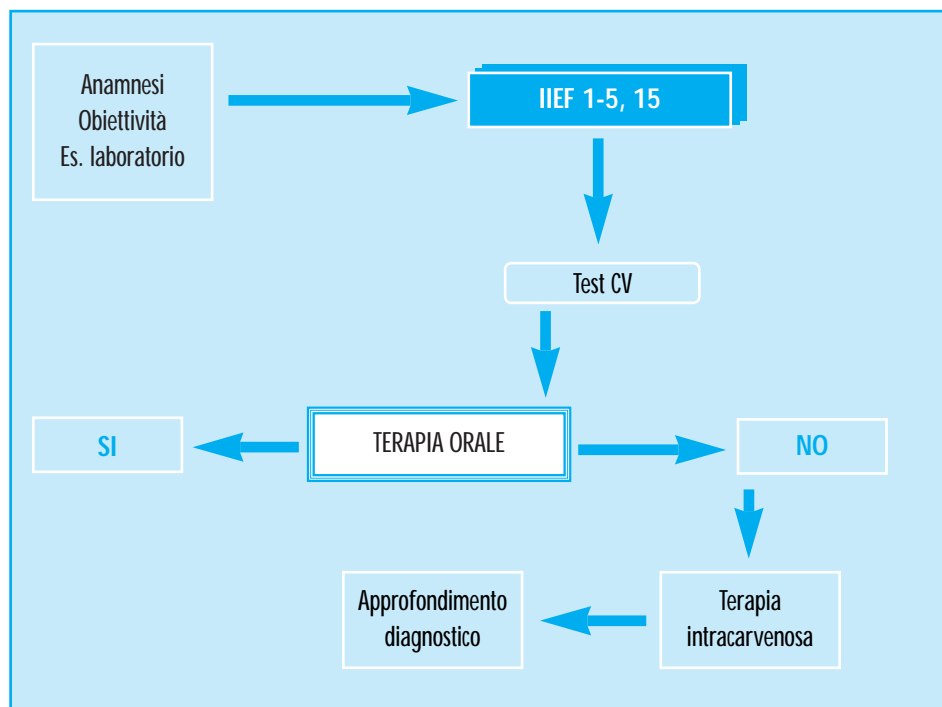


Tabella 2. Indice Internazionale di Funzione Erettile (quesiti 1-5, 15) e valutazione con "score".

1 – Quanto spesso è stato capace di avere una erezione durante l'attività sessuale?

Non ho avuto alcuna attività sessuale	Quasi mai/mai	Poche volte (meno della metà)	Qualche volta (Metà delle volte)	La maggioranza delle volte	Sempre o quasi
0	1	2	3	4	5

2 – Dopo lo stimolo sessuale ha raggiunto un'erezione sufficiente per la penetrazione?

Non ho avuto alcuna attività sessuale	Quasi mai/mai	Poche volte (meno della metà)	Qualche volta (Metà delle volte)	La maggioranza delle volte	Sempre o quasi
0	1	2	3	4	5

3 – Quando ha tentato un approccio sessuale quanti spesso è stato capace di penetrare la partner?

Non ho tentato alcun approccio	Quasi mai/mai	Poche volte (meno della metà)	Qualche volta (Metà delle volte)	La maggioranza delle volte	Sempre o quasi
0	1	2	3	4	5

4 – Durante il rapporto sessuale quanto spesso è stato capace di mantenere l'erezione dopo che ha penetrato la partner?

Non ho tentato alcun approccio	Quasi mai/mai	Poche volte (meno della metà)	Qualche volta (Metà delle volte)	La maggioranza delle volte	Sempre o quasi
0	1	2	3	4	5

5 – Durante il rapporto sessuale quanto difficile è stato mantenere l'erezione fino alla fine del rapporto?

Non ho tentato alcun approccio	Estremamente difficile	Molto difficile	Difficile delle volte	Un po' difficile	Non difficile
0	1	2	3	4	5

15 – Come valuterebbe il suo livello di fiducia nel poter raggiungere e mantenere un'erezione?

Molto bassa	Bassa	Modesta	Alta	Molto alta
1	2	3	4	5

Tale indice (Tab. II) con i suoi quesiti 1-5,15 consente tra l'altro di classificare la *DE* in *assente* (score 26-30), *lieve* (score 17-21), *moderata* (score 11-16) e *grave* (score ≤ 10)¹⁵.

Attualmente alcuni autori si limitano a somministrare solo i primi cinque quesiti o addirittura soltanto il secondo ed il terzo.

Dopo il questionario IIEF nei diabetici sarebbe utile poter far eseguire i test cardiovascolari la cui compromissione, specie se associata ad uno score IIEF < 10, è in grado di predire la mancata risposta alla terapia orale con Sildenafil¹⁶.

Nei soggetti positivi per DE, prima di ogni terapia farmacologica andrebbero instaurate alcune misure preliminari quali:

- se diabetici, l'*ottimizzazione dell'equilibrio glicemico*, per la quale l'intervento di un diabetologo esperto diventa indispensabile;
- una *psicoterapia di supporto*;
- l'*abolizione del fumo* e dell'alcol;
- l'*individuazione e la sostituzione dei farmaci* che possono facilitare la comparsa della DE (antiipertensivi, ansiolitici etc.).

La DE, nei diabetici sia tipo 1 che tipo 2¹⁸, è strettamente correlata all'entità del compenso glicemico; tra l'altro la HbA1c è stata riportata rappresentare un fattore di rischio indipendente¹⁹. Lo scompenso glicemico, in particolare quello che si verifica all'esordio del diabete tipo 1, caratterizzato spesso dalla presenza di chetosi, si accompagna frequentemente ad una astenia generalizzata con possibile astenia sessuale e calo della libido. Ebbene tale condizione risponde molto bene alla normalizzazione dei valori glicemici che consente un ripristino delle condizioni di benessere e contemporaneamente della libido.

È convinzione comune che ogni decisione relativa al trattamento medico dovrebbe essere concordata con la coppia, se si vuole che sia coronata da risultati soddisfacenti e persistenti nel tempo. Sia il soggetto che la partner dovrebbero essere adeguatamente informati circa i vantaggi e gli svantaggi delle soluzioni proposte, onde consentire loro una scelta ponderata e convinta.

Fatto ciò si può procedere alla terapia orale scegliendo tra i farmaci attualmente disponibili in commercio (Sildenafil, Apomorfina) e, fra non molto, anche tra altri (Tab. 3).

Trattamento

Tabella 3. Farmaci per la terapia orale della disfunzione erettile.

Meccanismo d'azione	Molecola
Inibizione PDE-5	Sildenafil (Viagra)
	Vardenafil (Nuviva)
	Tadalafil (Cialis)
Agonista dopaminergico	Apomorfina (Ixense, Taluvan, Uprima)

Tra gli inibitori della PDE-5 il *Sildenafil* (Viagra, 50-100 mg) è disponibile nel nostro paese da tempo sufficiente per avere già delle precise indicazioni. La risposta a tale farmaco è in genere soddisfacente, andando in media da un 60 ad oltre l'80%, in rapporto alle diverse cause di DE, potendo passare da un 89% nella DE psicogena ad un 35% nella DE conseguente alla chirurgia della prostata; bassa (58%) è anche la percentuale dei responders affetti da diabete ²⁰.

Anche nella nostra casistica la migliore risposta al Sildenafil la riscontriamo tra i soggetti con DE psicogena, nei quali il tasso è dell'80%, mentre molto bassa è la risposta tra i diabetici. In circa 100 diabetici infatti i responders sono solo il 40%, tasso anche inferiore a quello riportato da altri autori (Tab. III). Tale bassa risposta, anche a dosi di 100 mg, è legata al fatto che nella nostra casistica, a differenza di quelle degli altri autori sono compresi anche i diabetici affetti da neuropatia sia somatica che autonoma.

La frequenza degli effetti indesiderati non è dissimile nei diabetici da quella della popolazione non diabetica, i disturbi più frequenti sono il flushing facciale, la cefalea, la rinorrea, ricollegabili alla vasodilatazione indotta dal Sildenafil, oltre ai disturbi visivi (visione blu) e ad ipotetici eventi cardiovascolari. Su questi ultimi si è accentrata l'attenzione dell'American Heart Association che ha di recente emanato specifiche avvertenze e controindicazioni all'uso del Sildenafil ²¹.

Controindicazione assoluta è l'assunzione di nitrati la cui azione vasodilatante potrebbe essere notevolmente accentuata dal Sildenafil. Una certa cautela viene invece raccomandata nei soggetti affetti da cardiopatia ischemica, anche in assenza di terapia con nitrati, o con scompenso cardiaco congestizio, oppure in terapia antiipertensiva complessa ²¹.

L'assunzione di cibo o di alcol interferisce con l'assorbimento intestinale del farmaco riducendone gli effetti; è buona norma pertanto evitare di prendere il Sildenafil dopo pasto. Inoltre, in considerazione delle sue caratteristiche farmacocinetiche, il farmaco va assunto un'ora prima della prestazione sessuale.

Il *Vardenafil* (20 mg), sostanza dalle caratteristiche molto simili a quelle del Sildenafil, da cui differisce per una maggiore selettività per la PDE-5 e, probabilmente, per un assorbimento più veloce e pertanto per una maggiore precocità dell'effetto, sarà disponibile quanto prima e potrà rappresentare una alternativa terapeutica al Sildenafil ²².

Il *Tadalafil* (20 mg) invece ha struttura e caratteristiche farmacocinetiche alquanto diverse riguardanti in particolare la più spiccata selettività per la PDE-5 e l'emivita che, invece delle 4 ore degli altri inibitori, risulta essere di 17,5 ore ²³. Ciò di fatto consentirebbe la sua assunzione indipendentemente dal momento della prestazione sessuale. Inoltre l'assorbimento intestinale del farmaco non sembra essere influenzato né dal pasto né dall'alcol.

L'*Apomorfina* è una sostanza con meccanismo d'azione diverso, essendo un agonista dei recettori per la dopamina ed agendo pertanto centralmente e precisamente a livello del nucleo paraventricolare dell'ipotalamo. Per essere attiva essa va somministrata, sotto forma di apomorfina cloridrato, per via sublinguale alle dosi di 2-3 mg circa 10 min. prima della prestazione sessuale ²⁴. L'esperienza clinica dimostra che i risultati ottenuti con tale sostanza sono meno brillanti, anche tra i diabetici, di quelli ottenuti con gli inibitori della PDE-5.

Per finire ricordiamo che il fallimento della terapia orale ci deve indurre a instaurare un trattamento intracavernoso con PGE1 che ha sicuramente maggiori probabilità

di successo, ma che purtroppo non è particolarmente gradito dai pazienti ed è pertanto gravato da una iniziale elevata percentuale di rifiuti e di successivi drop-outs. Nella nostra esperienza nel corso di due anni abbandonano tale terapia ben il 64% dei soggetti per vari motivi fra cui l'indagnosità della manovra, l'elevato costo, il disaccordo della partner non coinvolta in precedenza nella accettazione di una simile terapia, ma anche in alcuni casi per un recupero della funzione erettile.

La scelta di una terapia chirurgica va lasciata logicamente al soggetto, dopo però una attentissima ed onesta valutazione dei pro e dei contro e, non ultima, della effettiva necessità di un tale tipo di intervento.

La DE è una patologia che interessa un elevato numero di soggetti di sesso maschile, in particolare se affetti da alcune patologie quali quelle metaboliche. Nel nostro paese dai dati epidemiologici in nostro possesso risulterebbero affetti da DE ben 3 milioni di persone, fra cui 300.000 diabetici.

Ciò significa che il medico deve saper affrontare tale problematica, eventualmente con la collaborazione degli specialisti interessati, sia per uno screening semplice ma precoce, sia per una sua gestione corretta al fine di garantire al proprio paziente una risposta efficace e soddisfacente alle sue giuste aspettative. Nel diabetico tutto ciò si può raggiungere molto facilmente grazie ad una collaborazione fattiva tra MMG e diabetologo.

Conclusioni

Bibliografia

- ¹ National Institutes of Health Consensus Development Panel on Impotence. *Impotence*. JAMA 1993;270:83-90.
- ² Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A, et al. *Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy*. Eur J Urology 2000;37:43-9.
- ³ Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou D, et al. *Impotence and its Medical and Psychological Correlators. Results of the Massachusetts Male Aging Study*. J Urol 1994;151:54-61.
- ⁴ Fedele D, Coscelli C, Santeusano F, Bortolotti A, Chatenoud L, Colli E, et al. *Erectile Dysfunction in Diabetic Subjects in Italy*. Diabetes Care 1998;21:1973-7.
- ⁵ Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, et al. *Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy*. Int J Epidemiol 2000;29:524-31.
- ⁶ Fedele D, Coscelli C, Cucinotta D, Forti G, Santeusano F, Viaggi S, et al. *Incidence of erectile dysfunction in diabetics in Italy*. J Urology 2001;166:1368-71.
- ⁷ Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. *Incidence of Erectile Dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study*. J Urology 2000;163:460-3.
- ⁸ Mersdorf A, Goldsmith PC, Diederichs W, Padula CA, Lue TF, Fishman IJ, et al. *Ultrastructural changes in impotent penile tissue: a comparison of 65 patients*. J Urology 1991;145:749-58.
- ⁹ Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzo K, Krane RJ, Cohen RA. *Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence*. New Engl J Med 1989;320:1025-30.
- ¹⁰ Francavilla S, Properzi G, Bellini C, Marino G, Ferri C, Santucci A. *Endothelin-1 in diabetic and nondiabetic men with erectile dysfunction*. J Urology 1997;158:1770-4.
- ¹¹ Sullivan M, Thompson CS, Mikhailidis DP, Morgan RJ, Angelini GD, Jeremy JY. *Differential alterations of prostacyclin, cyclic AMP and cyclic GMP formation in the corpus cavernosum of the diabetic rabbit*. Br J Urol 1998;82:578-84.
- ¹² Seftel AD, Vaziri ND, Ni Z, Razmjouei K, Fogarty J, Hampel N, et al. *Advanced glycation end products in human penis: elevation in diabetic tissue, site of deposition, and possible effect through iNOS or eNOS*. Urology 1997;50:1016-26.

- ¹³ Fedele D, Comi GC, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G, et al., and the Italian Diabetic Neuropathy Committee. *A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy*. *Diabetes Care* 1997;20:830-7.
- ¹⁴ Bonora E. *Iperensione e dislipidemia nel diabete mellito. La sindrome plurimetabolica*. In: Vaccaro O, Bonora E, et al., eds. *Il diabete in Italia*. Milano: Editrice Kurtis 1996.
- ¹⁵ Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. *The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction*. *Urology* 1997;49:822-30.
- ¹⁶ Bax G, Lamonica M, Piarulli F, Fedele D. *Is there a clinical score able to predict the response to Sildenafil in patients with diabetes?* *Diabetologia* 2000;43(Suppl 1):A253.
- ¹⁷ *Guidelines for treating erectile dysfunction issued*. *JAMA* 1997;277:7-8.
- ¹⁸ Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, et al. *Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy*. *Int J Epidemiol* 2000;29:524-31.
- ¹⁹ Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT, Aron DC. *Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control*. *J Urol* 2000;163:788-91.
- ²⁰ Jarow JP, Burnett AL, Geringer AM. *Clinical efficacy of Sildenafil citrate based on etiology and response to prior treatment*. *J Urology* 1999;162:722-5.
- ²¹ AAC/AHA Expert Consensus Document. *Use of Sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease*. *Circulation* 1999;99:168.
- ²² Pryor J. *Vardenafil: update on clinical experience*. *Int J Impot Res* 2002;14(Suppl 1):S65-9.
- ²³ Porst H. *IC351 (Tadalafil, Cialis): update on clinical experience*. *Int J Impot Res* 2002;14(Suppl 1):S57-64.
- ²⁴ Heaton JP. *Apomorphine: an update of clinical trial results*. *J Impot Res* 2000;12(Suppl 4):S67-73.

II “CONSENSUS DOCUMENT” della Diabetologia Italiana: motivazioni e necessità

Marco A. Comaschi

Nel Giugno del 2000 i maggiori rappresentanti della Diabetologia Clinica Italiana si sono trovati a Mantova per stilare un documento comune relativo al compenso metabolico nel diabete ed ai mezzi per controllarlo e raggiungerlo. Qual è stato il razionale che ha mosso i ricercatori ed i clinici italiani? C'era necessità di aggiungere parole nostre a quelle delle Linee Guida delle principali Associazioni internazionali? Esisteva o esiste una condizione tutta italiana di necessità di focalizzare alcuni aspetti del controllo clinico del diabete? O, infine, esistevano fatti nuovi che avevano creato le premesse per un diverso approccio verso il paziente diabetico?

La risposta a tutte queste domande sta già nel sottotitolo del lavoro che è stato pubblicato da DNM nell'agosto del 2000, e che compendia in poche parole i concetti espressi poi diffusamente nel Documento di Consensus: “Controllo glicemico e patologia cardiovascolare nel diabete mellito di tipo 2: al di là della glicemia a digiuno e dell'HbA1c”.

Quindi l'argomento del Documento di Consensus è ed era concentrato su una serie di elementi che fanno prevedere la necessità di dotarsi di strumenti di controllo ulteriori e diversi dai tradizionali parametri utilizzati per il controllo del compenso glicemico. Il tema fondamentale della consensus, al quale si è tentato di dare una risposta è il seguente: è necessario, o anche solo utile, controllare in modo sistematico non solo la glicemia basale dei pazienti e l'HbA1c, ma anche le glicemie nell'arco della giornata, e segnatamente quelle dopo un pasto, e poi anche valutare l'andamento delle variazioni glicemiche circadiane o anche settimanali? Questi quesiti nascono da una serie di osservazioni sollevate da un gran numero di pubblicazioni internazionali, associate a lavori sperimentali anche italiani, che indicano chiaramente la correlazione statistica tra valori di glicemia post prandiale e variazioni della glicemia e incidenza di eventi cardiovascolari maggiori. Il documento pubblicato sul DNM indica con chiarezza soprattutto lo studio DIS di Hanefeld, il DECODE ed il Verona Diabetes Study, e ne correla i risultati epidemiologici osservazionali con quelli ottenuti a livello sperimentale dai gruppi Italiani di Ceriello a Udine e di Giugliano a Napoli, che dimostrano come l'iperglicemia in acuto sia un potente fattore di danno endoteliale attraverso l'induzione di stress ossidativo e di attivazione della cascata infiammatoria e protrombogena. Nel Verona Study poi uno degli eventi correlabili con la patologia cardiovascolare si è rivelato essere quello dell'elevato coefficiente di variabilità della glicemia. Già in anni abbastanza lontani, prima della possibilità di indicare come gold standard del controllo glicemico l'HbA1c, si ricorreva all'indice MAGE (Mean Average Glucose Excursion) o indice di Schlitkrull, come uno dei parametri di migliore valutazione del compenso a breve termine.

Nonostante tutti questi elementi, pochi mesi prima, ad Atlanta in Georgia, negli Stati Uniti, una Consensus Conference organizzata dall'American Diabetes Association, lasciava un po' a tutti l'amaro in bocca: in quella sede infatti il Comitato di esperti chiamato a decidere sull'argomento dell'importanza del controllo della glicemia postprandiale, rilasciava un documento finale un po' pilatesco, rimandando l'evi-

dence” ad ulteriori studi controllati. L’ADA aveva dalla sua alcune buone ragioni per essere cauta: infatti, per dichiarare provata la correlazione e quindi assegnare un alto livello di “evidence” ad un elemento medico biologico è necessario disporre di tre diversi elementi: una correlazione statistica su dati osservazionali tratti dai trials svolti, con un’analisi “post hoc”; la dimostrazione sperimentale della possibile o probabile fisiopatologia del danno; uno o più trials controllati e randomizzati che mettano a confronto una popolazione di soggetti in cui si ponga come obiettivo il controllo della glicemia postprandiale con un’altra coorte in cui l’obiettivo del controllo sia la glicemia basale, allo scopo di valutare in tempi significativi la diversa incidenza di eventi cardiovascolari maggiori e la mortalità generale. I primi due elementi di valutazione sono ormai assodati dalla letteratura internazionale già precedentemente citata, e su numeri assolutamente ragguardevoli. L’ultimo invece manca. Si deve tuttavia obiettare che probabilmente un simile trial non si farà mai, per i grandissimi elementi di antietà insiti in questo disegno di fronte alle evidenze osservate. Ed è proprio su questo tipo di ragionamento che la Diabetologia Italiana ha ritenuto di doversi prendere la responsabilità di indicare comunque una via da seguire. Alla luce delle osservazioni scientifiche fin qui esposte ed in base anche all’elaborazione statistica dei dati dell’UKPDS 35, che chiarisce come il rischio cardiovascolare si riduca in modo direttamente proporzionale alla riduzione dell’HbA1c, sembrò assolutamente necessario proporre a tutti i diabetologi italiani e stranieri un approccio globale alla valutazione complessiva dei parametri del compenso, inserendo anche il valore della glicemia a due ore da un pasto ed il coefficiente di variazione glicemica. È stata un’assunzione di responsabilità seria e motivata, destinata ad accendere la dialettica su tale problematica tra tutti i diabetologi clinici, a porre ancor più di prima l’accento sull’educazione del paziente nei riguardi della corretta alimentazione e dell’attività fisica da svolgere, ed infine a porre in seria considerazione l’uso di adeguati farmaci per il controllo di tali parametri, in maniera personalizzata sui singoli pazienti. Da qui si è sviluppato anche un proficuo canale di ricerca clinica e di base, finalizzata alla definizione dei diversi fenotipi che caratterizzano la popolazione dei diabetici di tipo 2, ed alla loro eventuale correlazione con diversi genotipi. Il fine ultimo di tali ricerche infatti sarà proprio quello dell’individuazione di comportamenti clinici e farmacologici mirati, diversi tra paziente e paziente. Già oggi abbiamo a disposizione farmaci antidiabetici, sia orali che analoghi insulinici, in grado di agire meglio sulla fase postprandiale della glicemia, ed altri che sono invece caratterizzati da una prevalente attività di sensibilizzazione all’insulina endogena, e sono quindi in grado di ottenere migliori controlli glicemici nelle fasi di aumentato output epatico di glucosio. La conoscenza precisa della patogenesi a maggiore prevalenza nel paziente che ci sta di fronte, grazie anche all’accurata valutazione dei parametri proposti, mette in grado il diabetologo clinico di optare per il farmaco, o l’associazione di farmaci assolutamente più idonea alle necessità del paziente, e di porre quindi in atto una prevenzione efficace del danno aterosclerotico che caratterizza il diabete di tipo 2.

Del tutto recentemente sono stati resi pubblici i risultati di un grande trial di prevenzione della conversione da IGT a diabete di tipo 2, per mezzo di un inibitore dell’alfa-glucosidasi intestinale. I primi risultati mostrano come i soggetti del gruppo di trattamento abbiano un Rischio Relativo di contrarre la patologia diabetica conclamata inferiore del 25% rispetto alla coorte di controllo. Tale riduzione del rischio si eleva a 36% se viene presa in considerazione una diagnosi iniziale più accurata, con

OGTT ripetuto. La percentuale di riduzione del rischio di contrarre diabete, pur ragguardevole, appare nettamente inferiore a quella ottenibile con l'approccio non farmacologico caratterizzato dalle modificazioni dello stile di vita, e, tutto sommato, è molto simile a quella ottenuta, nel Diabetes Prevention Program statunitense con l'uso della Metformina. Ma un dato accessorio fa drizzare le antenne: gli eventi vascolari nel gruppo dei soggetti trattati hanno mostrato un'incidenza nettamente inferiore, con una riduzione del RR del 32%, altamente significativa. Poiché l'inibizione dell'alfa glucosidasi agisce fundamentalmente sul rallentamento dell'assorbimento dei carboidrati dalla mucosa enterica, si può ipotizzare senza far grande errore che i soggetti sottoposti a questo trattamento avessero registrato glicemie postprandiali decisamente inferiori a quelle dei soggetti del gruppo di controllo, che, essendo classificati come IGT, riconoscono nel deficit di early phase della secrezione betacellulare la ragione della loro condizione prediabetica.

Dall'UKPDS in poi non è più possibile considerare il diabete di tipo 2 come un fattore di rischio cardiovascolare indefinito: le carte del rischio internazionali, basate sull'algoritmo di Framingham, calcolano il rischio diabete come "on - off". Oggi sappiamo, ed è prossima la pubblicazione di linee guida prodotte dalle principali Società Scientifiche Italiane, che è il compenso metabolico a giocare un ruolo di primo piano nell'insorgenza degli eventi cardiovascolari, e che di conseguenza è necessario inserire anche la glicemia, basale e post prandiale, e l'HbA1c, tra i fattori che compongono l'algoritmo del rischio.

Le possibilità terapeutiche che abbiamo oggi a disposizione, sempre accompagnate dalle adeguate modificazioni dello stile di vita, che restano il caposaldo della cura delle malattie del metabolismo, ci mettono nella condizione di applicare la miglior terapia possibile ad ogni paziente: i derivati dell'acido benzoico (Repaglinide), gli inibitori dell'alfa glucosidasi intestinale e gli analoghi rapidi dell'insulina (Aspart, Lyspro) sono in grado di controllare i picchi iperglicemici postprandiali in modo del tutto fisiologico; la Metformina ed i tiaminozolidindioni sono in grado, agendo con meccanismi diversi, di ridurre la sindrome da resistenza periferica all'insulina, e render quindi molto più stabile il compenso metabolico. Le varie associazioni tra questi farmaci sono altresì in grado di dominare bene le situazioni più complesse, in cui coesistono, come spessissimo accade, entrambi i difetti patogenetici.

Le indicazioni del Documento di Consensus uscito dall'incontro di Mantova sono chiare, anche se si può obiettare che nel caso della glicemia postprandiale il limite di tolleranza posto a 160 mg/dl sembra un po' arbitrario, non esistendo dati che dimostrino la protezione del danno con questi valori. La ricerca dell'ottenimento di un compenso metabolico ottimale, con HbA1c < 6.5%, è tuttavia un'indicazione forte, diretta a tutta la diabetologia italiana, che appare essere molto sensibile a questi appelli. Un'indicazione indiretta che si desume chiaramente dal Documento è tuttavia quella di valutare sia la glicemia preprandiale che quella postprandiale, ed evitare le grandi variabilità.

In conclusione, il Documento di Consensus è un'ulteriore prova della sensibilità dei Diabetologi Italiani, pronti a prendere su di sé le responsabilità di indicazioni cliniche, suffragate da dati sperimentali ed osservazionali, nella sicura convinzione che ciò migliorerà ulteriormente le competenze cliniche degli specialisti, e saprà migliorare quindi la qualità di vita dei cittadini affetti da diabete mellito di tipo 2, con contemporaneo ritorno, grazie alla prevenzione degli eventi cardiovascolari maggiori, di efficienza dei Servizi Sanitari.

Bibliografia

- ¹ Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, Ziegelsch HJ, Lindner J. "The DIS Group": *Diabetologia* 39:1577-1583;1996
- ² The DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 352:617-621;1999
- ³ Muggeo M, Verlato G, Bonora E, Zoppini G, Corbellini M, De Marco R. Long term instability of fasting plasma glucose: a novel predictor of cardiovascular mortality in elderly patients with non insulin dependent diabetes mellitus. The Verona Diabetes Study. *Circulation* 96:1750-1754;1997
- ⁴ Ceriello A. The post prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes/Metab.Res. Rev.*16:125-132;2000
- ⁵ Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 19:257-267;1996
- ⁶ Muggeo M, Bolli G, Bompiani G, Brunetti P, Capani F, Cavallo Perin P, Comaschi M, Cordera R, Crepaldi G, Cucinotta D, Di Mario U, Fedele D, Ferrannini E, Giorgino R, Giugliano D, Gnudi A, Mancini M, Menzinger G, Pagano G, Pontiroli AE, Pozza G, Santeusano F, Tiengo BA, Triovati M, Vigneri R. Glycemic control and cardiovascular diseases in Type 2 diabetes mellitus. Beyond fasting glycemia and glycosylated hemoglobin. *Diab.Nutr.Metab.*13:182-185;2000
- ⁷ Schmitz O, Lund S, Andersen PH, et al. Optimizing insulin secretagogue therapy in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind study with repaglinide. *Diabetes Care (United States)*, Feb 2002, 25(2) p342-6
- ⁸ Madsbad S, Kilhovd B, Lager I, et al. Comparison between repaglinide and glipizide in Type 2 diabetes mellitus: a 1-year multi-centre study. *Diabet Med (England)*, May 2001, 18(5) p395-401
- ⁹ Moses RG, Gomis R, Frandsen KB, et al. Flexible meal-related dosing with repaglinide facilitates glycemic control in therapy-naive type 2 diabetes. *Diabetes Care (United States)*, Jan 2001, 24(1) p11-5
- ¹⁰ Mertes G. Safety and efficacy of acarbose in the treatment of Type 2 diabetes: data from a 5-year surveillance study. *Diabetes Res Clin Pract (Ireland)*, Jun 2001, 52(3) p193-204
- ¹¹ Setter SM, Corbett CF, Campbell RK, et al. Insulin aspart: a new rapid-acting insulin analog. *Ann Pharmacother (United States)*, Dec 2000, 34(12) p1423-31
- ¹² Lindholm A, McEwen J, Riis AP. Improved postprandial glycemic control with insulin aspart. A randomized double-blind cross-over trial in type 1 diabetes. *Diabetes Care (United States)*, May 1999, 22(5) p801-5
- ¹³ Chiasson JL, Laakso M. STOP – NIDDM Study: preliminary results. *Lancet*; in press. Personal Communication

I caso clinico

Giovanni, con un problema di cui non voleva parlare

COME LEGGERE IL CASO CLINICO

Il caso clinico è presentato in tre blocchi temporali.

Alla fine di ogni fase sono esposti alcuni quesiti, che derivano dall'analisi dei problemi più importanti, emersi con la presentazione del caso.

Il lettore può prospettare le sue personali soluzioni, prima di leggere i commenti e le risposte suggerite dalla redazione di MeDia, sulla base della letteratura disponibile.

Le decisioni operative realmente intraprese dal medico Curante, ed espone nello step successivo, possono in qualche punto anche discostarsi da quelle consigliate dalla redazione.

I casi clinici discussi in questa sezione, per scelta dei redattori, sono reali, ma opportunamente modificati ed adattati per la pubblicazione e la legge sulla privacy.

Illidio Meloncelli

Centro di Diabetologia
San Benedetto del Tronto

Obiettivi

Porre le domande giuste per capire l'entità della disfunzione erettile.

Valutazioni preliminari, percorso diagnostico.

Terapie, farmacologiche e non.

Scheda del caso clinico

Uomo di 52 anni

- Anamnesi familiare: nulla di rilevante.
- Anamnesi fisiologica: impiegato, vita sedentaria, fuma 40 sigarette al giorno da almeno trenta anni, beve 2 bicchieri di vino a pasto, 2-3 superalcolici la sera; massimo peso corporeo l'attuale, alimentazione ipercalorica, priva di zuccheri semplici
- Anamnesi patologica remota: Ipertensione arteriosa farmacotrattata da circa dieci anni (beta bloccante); diabete mellito di tipo 2 diagnosticato sei anni fa, accettabile compenso con metformina.
- Anamnesi patologica prossima: il paziente, in gestione integrata tra il centro diabetologico ed il medico di medicina generale, chiede a quest'ultimo di "fare accertamenti perché ha un problema sessuale". Nel corso di un consulto telefonico tra diabetologo e MMG, si decide di valutare il paziente al Centro di Diabetologia.
- Obiettività: 96 kg, 175 cm, body mass index 31,5; PA 130/80, Fc 52r.
- Terapie in corso: 100 mg/die di atenololo; 2 g/die di metformina.

Corrispondenza

illidio.meloncelli@tin.it

Centro di Diabetologia

Ospedale Civile

Via S. Pellico 4

63039

San Benedetto del Tronto,

Ascoli Piceno

1° STEP

Giovanni, un impiegato di 52 anni, è affetto da ipertensione arteriosa da circa 10 anni, con valori iniziali di circa 200/110 mmHg: il medico curante accertò a suo tempo trattarsi di una forma essenziale e prescrisse atenololo (inizialmente 50 mg/die poi, da due anni, 100 mg/die) con risultati complessivamente soddisfacenti.

Anche dopo la comparsa del diabete (sei anni fa) l'antiipertensivo non è stato modificato, considerato che il compenso glicometabolico è sempre stato buono-discreto e che è sempre stato utilizzato un farmaco (metformina) a basso/nulla rischio di ipoglicemia.

L'obesità, già presente all'età di 30 anni, è andata progressivamente aggravandosi fino all'attuale valore di BMI di 31,5.

I tentativi congiunti, dei diabetologi e delle dietiste del Centro nonché del medico curante, di indurlo a modificare il suo stile di vita, sono sempre risultati inutili.

L'alimentazione è eccessiva (ha soltanto acconsentito all'eliminazione degli zuccheri semplici), c'è un abbondante consumo di alcool (4 bicchieri di vino e 2-3 superalcolici al giorno), l'esercizio fisico è quasi assente, il fumo di sigaretta è sempre proseguito come in passato (circa 40 sigarette al giorno fin da quando aveva venti anni).

Il paziente esegue controlli ematochimici di base per il diabete tre volte l'anno, abbastanza regolarmente i controlli per complicanze croniche (gli ultimi risalgono a poco più di un anno fa, era emersa solo un'alterazione della sensibilità vibratoria agli arti inferiori): di regola viene seguito dal medico curante che lo invia da noi per un controllo di secondo livello (esami ematochimici allargati, profilo glicemico, valutazione dietologica e podologica, ECG, visita oculistica e test per complicanze) ogni 12-18 mesi.

Anche di fronte alla domanda specifica che viene posta in tali occasioni (per l'"aggiornamento anamnestico") circa la presenza di problemi erettili, il paziente aveva sempre risposto negativamente.

Questa volta però dichiara che il problema era in realtà presente da quasi due anni, ma non voleva parlarne.

Ora tuttavia il disturbo gli sembra divenuto più grave e sta provocando tensioni nei rapporti con sua moglie: per questo motivo ha finalmente deciso di chiedere un aiuto, pur con un profondo senso di vergogna.

La disfunzione erettile (D.E.) si definisce come "la persistente o ripetuta incapacità di raggiungere e/o mantenere una erezione sufficiente a consentire un rapporto sessuale soddisfacente" ¹.

Domande

- 1) Quali sono le domande da porre al paziente?
- 2) Quali sono gli elementi anamnestici più rilevanti?
- 3) Conviene eseguire subito degli accertamenti?

Risposte

- 1) Dobbiamo innanzi tutto capire se ci troviamo di fronte ad una vera disfunzione erettile, cercando anche di precisarne meglio i contorni.

È opportuno anche cercare di capire se non si tratti invece di un problema di eiaculazione precoce. Si dovrà quindi indagare, tra l'altro, se:

- Il desiderio sessuale è presente?
- La penetrazione è possibile oppure no?

- C'è eiaculazione?
- Il problema si verifica sempre?
- Se ha avuto altre partners, il problema si è presentato ugualmente?
- Ha mai notato erezioni notturne?

A questo scopo possono essere utilizzati questionari validati per determinare la natura e la severità del problema sessuale del paziente e permettere la corretta diagnosi di D.E. organica o psicologica. Uno strumento ben noto è l'International Index of Erectile Function (IIEF), un questionario di 15 domande che indaga la funzione erettile, il grado di soddisfazione, la funzione orgasmica ed il desiderio sessuale ².

- 2) All'anamnesi risultano vari elementi che potrebbero aver contribuito all'insorgenza della D.E.: il consumo eccessivo di alcool, il fumo di sigaretta e la terapia antiipertensiva.

È stato infatti dimostrato che il fumo di sigaretta ³ è un fattore di rischio per la disfunzione erettile.

Analogamente l'eccessivo consumo di alcool nonché l'uso di beta bloccanti, alfa bloccanti, diuretici tiazidici ed altri farmaci antiipertensivi può essere associato con la D.E.

Molti altri farmaci possono presentare analoghi effetti collaterali e devono dunque essere ricercati nell'anamnesi: tra essi benzodiazepine, fenotiazine, antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del re-uptake della serotonina ⁴.

Anche l'ipertensione, l'obesità e l'iperlipidemia sono altri frequenti co-fattori di rischio: è interessante notare che per la disfunzione erettile sono implicati gli stessi fattori di rischio della coronaropatia ⁵.

- 3) Si dovrà procedere ad un esame obiettivo completo, ricercando anche eventuali problemi genitali come ad esempio una curvatura peniena o altri difetti anatomici.

Andranno ovviamente escluse possibili cause generali come gravi malattie epatiche, renali o cardiache, tireopatie o ipogonadismo: in caso di sospetto clinico si procederà ad un approfondimento diagnostico.

È sempre opportuno, se possibile, un colloquio con la partner sia per confermare il problema sia per rilevare altre cause di difficoltà sessuale (come ad esempio una secchezza vaginale).

Verranno eseguiti poi questi accertamenti:

- Esami ematochimici: HbA1c, profilo glicemico, quadro lipidico, creatininemia, transaminasi, gammaGT, emocromo, esame urine. Testosterone, TSH, PRL (specie in caso di dubbio clinico).
- Fundus oculi, biotesiometria ed esame neurologico periferico, Indice di Winsor, ECG.

I tests per la neuropatia autonomia cardiovascolare non vengono eseguiti a causa della terapia in corso con beta bloccante.

Al colloquio emerge che il paziente ha un desiderio sessuale conservato, ma non riesce mai a raggiungere una buona erezione: solo talvolta (con una erezione parziale) è possibile una penetrazione ma la detumescenza è quasi immediata.

Non ha da tempo erezioni notturne spontanee.

Non ha avuto altre partners.

Si può quindi concludere che si tratta di una vera disfunzione erettile.

Ecco i risultati degli accertamenti eseguiti:

2° STEP

HbA1c 7% (vn < 6,5), glicemia 153 mg/dl a digiuno e poi progressivamente in miglioramento durante il giorno, senza picchi rilevanti dopo i pasti.
Ipertrigliceridemia (380 mg/dl), transaminasi 2 volte la norma, gammaGT 3 volte la norma.

Testosterone, TSH e PRL nei limiti.

Fundus oculi: non retinopatia diabetica, retinopatia ipertensiva iniziale.

ECG: ritmo sinusale, bradicardia a 52 battiti/minuto, ripolarizzazione ventricolare nella norma.

I riflessi OT sono normali, non ci sono deficit motori, la soglia di sensibilità vibratoria agli arti inferiori è aumentata del 50%.

L'Indice di Winsor è modicamente diminuito (0,80) bilateralmente.

L'esame obiettivo cardiaco è normale, non ci sono edemi né segni di stasi polmonare. Il MV è molto aspro su tutto l'ambito polmonare.

Il pene non presenta alterazioni della consistenza né deviazioni.

All'indagine alimentare: alimentazione ipercalorica (25% in più del fabbisogno stimato) e iperlipidica.

Domande

- 1) Procederesti con altri accertamenti?
- 2) Inizieresti qualche trattamento farmacologico?

Risposte

- 1) Non è necessario andare oltre con esami diagnostici.

Esistono almeno due componenti:

- cause iatrogene e/o tossiche;
- probabile neuropatia.

Come nella maggior parte dei pazienti, accertamenti più sofisticati non sono necessari.

In particolare sia lo studio dei riflessi bulbocavernosi che l'elettromiografia, seppur utili, non sono strettamente indispensabili.

- 2) Non immediatamente: si può tentare rimuovendo alcune possibili cause di D.E.
 - È necessario spiegare al paziente i possibili miglioramenti che potrebbe ottenere con la semplice eliminazione delle abitudini voluttuarie potenzialmente dannose. Quindi:
 - ridurre l'alcool;
 - smettere di fumare;
 - ridurre il peso corporeo mediante una alimentazione più controllata ed un aumento dell'attività fisica.
 - Il beta bloccante sarà sostituito con altro farmaco antipertensivo

3° STEP

Dopo 3 mesi il paziente torna a controllo.

Il peso corporeo è diminuito di 6 kg.

Transaminasi e gammaGT sono ora 1,5 volte la norma; TG 220 mg/dl.

Ha ridotto drasticamente il consumo di alcool: mezzo bicchiere di vino a pasto.

Ha ridotto ma non abolito il fumo di sigaretta (ora 20/die).

La terapia antiipertensiva attuale è: 5 mg/die di ramipril e 2 mg/die di doxazosin. I valori pressori sono accettabili.

Il disturbo erettile persiste, anche se il paziente riferisce un qualche miglioramento

(ora spesso ha una tumescenza sufficiente per una penetrazione, anche se non per un rapporto soddisfacente).

Ora che è stato sospeso il beta bloccante vengono eseguiti i tests per lo studio della neuropatia autonomia cardiovascolare: il Deep breathing ed il Lying-to-standing risultano patologici, normale il test di ipotensione ortostatica: risultati diagnostici di neuropatia autonoma cardiovascolare, a conferma del sospetto iniziale.

Domanda

1) Utilizzeresti farmaci a questo punto?

Risposta

Sì, anche se è opportuno ribadire la necessità di intervenire sullo stile di vita: in particolare il fumo di sigaretta andrebbe completamente abolito.

La scelta terapeutica dipende anche dalle preferenze del paziente, ed è quindi necessario informarlo adeguatamente su vantaggi e svantaggi dei trattamenti disponibili, sui possibili effetti collaterali e sulla facilità d'uso.

Va sottolineato poi che abbiamo escluso patologie cardiache e coronariche di rilievo, dunque non ci sono controindicazioni al rapporto sessuale: in altri casi potrebbe essere necessario un test ergometrico per valutare il rischio di ischemia cardiaca durante il rapporto sessuale.

Le principali opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono sia orali (ad azione periferica o centrale) che per iniezione intracavernosa.

Meccanismo d'azione periferico, attraverso l'inibizione della 5-fosfodiesterasi ed il conseguente aumento dei livelli di c-GMP: viene così aumentato il rilasciamento della muscolatura liscia cavernosa.

Non agisce sul desiderio sessuale ma migliora la qualità dell'erezione.

Viene assunto per via orale circa un'ora prima del rapporto, è disponibile al dosaggio di 50 e 100 mg.

In vari studi la risposta nei diabetici è stata positiva nel 40-60% dei casi (più bassa in caso di neuropatia autonoma).

I più frequenti effetti collaterale sono la cefalea ed il flushing al volto.

In casi abbastanza rari si verificano disturbi transitori della vista.

È controindicato in pazienti in terapia con nitrati.

Sildenafil ⁶

Ha un meccanismo d'azione centrale, fungendo da agonista del recettore per la dopamina.

Viene somministrato per via sub linguale subito prima del rapporto sessuale, è disponibile in Italia al dosaggio di 2 e 3 mg.

L'entità dell'efficacia clinica è ancora da stabilire con esattezza.

L'effetto sull'erezione compare entro i venti minuti dall'assunzione.

Il principale effetto collaterale è la nausea, meno frequentemente si verifica vomito.

Raramente sono stati registrati episodi sincopali o ipotensione significativa.

Apomorfina ⁷

Alprostadil ⁸

È una prostaglandina (PGE₁) il cui principale effetto è lo stimolo alla produzione di c-AMP; è in grado di indurre l'erezione dopo 10-20 minuti dall'iniezione nei corpi cavernosi.

Il range terapeutico va da 5 a 20 mcg.

È efficace in una elevata percentuale di casi: fino a poco tempo fa era considerato il trattamento di prima scelta nella D.E. e veniva usato anche a scopo diagnostico: in un recente studio condotto in 400 Centri Diabetologici in Italia è risultato che l'iniezione intracavernosa è il test diagnostico per D.E. più frequentemente utilizzato, nonché il più comune tipo di trattamento (82% dei casi contro il 32% della terapia orale ed il 7% di quella topica) ⁹.

Elevato è però il numero di pazienti che abbandonano il trattamento.

Il paziente deve essere istruito all'autosomministrazione.

Il più frequente effetto collaterale è il dolore penieno, solitamente lieve.

Raro (1%) il priapismo, che deve essere però prontamente trattato.

Il nostro paziente ha dunque una serie di opzioni terapeutiche, che molto spesso permettono di ottenere una erezione sufficiente per un rapporto sessuale soddisfacente. Se non avremo risultati positivi con i farmaci, potremo proporre al nostro paziente l'uso di un sistema vacuum: il pene viene posizionato in un tubo di plastica ed il sangue venoso aspirato nei corpi cavernosi per suzione.

Si può mantenere l'erezione per un tempo non superiori ai 30 minuti.

In caso di insuccesso di tutti i trattamenti indicati, esiste la possibilità di utilizzare le protesi peniene. Ne esistono di vari tipi, dalle più semplici semirigide alle più complesse protesi idrauliche.

Si tratta ovviamente di una soluzione costosa, che richiede un intervento chirurgico e che deve essere attentamente valutata sia dal paziente sia dal medico.

Bibliografia

- ¹ NIH Consensus Development Panel on Impotence. *NIH Consensus Conference: impotence*. JAMA 1993;270:83-90.
- ² Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A: *The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction*. Urology 1997;49:822-30.
- ³ Bortolotti A, Fedele D, Chatenoud L, Colli E, Coscelli C, Landoni M, et al. *Cigarette smoking: a risk factor for erectile dysfunction in diabetics* Eur Urol 2001;40:392-6.
- ⁴ Guay AT. *Sexual dysfunction in the diabetic patient*. Int J Impot Res 2001;13(Suppl 5):S47-50.
- ⁵ Ralph D, Mc Nicholas T. *UK management guidelines for erectile dysfunction*. BMJ 2000;321:499-503.
- ⁶ Sadovsky R, Miller T, Moskowitz M, Hackett G. *Three-year update of sildenafil citrate (Viagra) efficacy and safety*. Int J Clin Pract 2001;55:115-28.
- ⁷ Bukofzer S, Livesey N. *Safety and tolerability of apomorphine SL (Uprima)*. Int J Impot Res 2001;13(Suppl 3):S40-S44.
- ⁸ Linet OI, Ogrinc FG. *Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction*. The Alprostadil Study Group. N Engl J Med 1996;334:873-7.
- ⁹ Fedele D, Coscelli C, Cucinotta D, Forti G, Santeusano F, Fiori G, et al. *Management of erectile dysfunction in diabetic subjects: results from a survey of 400 diabetes centres in Italy*. Diab Nutr Metab 2001;14:277-82.

REPORT CONGRESSI E CONVEGNI

GISED – gruppo italiano di studio educazione e diabete San Benedetto del Tronto 1-3 ottobre 2001

Come in altre occasioni, più che di un congresso, si è trattato di un vero e proprio meeting di lavoro che ha riunito a San Benedetto del Tronto molte delle persone che in Italia si occupano di educazione e diabete.

Molto ambiziosi gli obiettivi del workshop: sensibilizzare all'utilizzo delle teaching letters per l'attuazione di programmi educativi ai pazienti e per il lavoro in équipe nel proprio centro, condividere le teaching letters, trovare metodologie per l'attuazione pratica.

L'idea di partenza per questo workshop è stata quella di accogliere dal DESG le teaching letters, proponendosi di implementarle e diffonderle sul territorio.

Il ruolo del Gised, in questi anni, è stato quello di essere un punto di riferimento metodologico e quello di riuscire ad offrire un modello per la pianificazione di programmi educativi.

Il suo compito, per questo lavoro, è stato quello di supervisionare la traduzione delle teaching letters e di offrire spunti per l'utilizzo pratico di questo strumento.

Attraverso il lavoro a piccoli gruppi che ormai contraddistingue la metodologia operativa nel Gised, si è lavorato su 3 aree tematiche, riguardanti la psicologia, la pedagogia e la sfera sociale, poiché chi si occupa di educazione in diabetologia, oltre alle competenze specifiche, deve acquisire competenze psicologiche, pedagogiche e sociali.

Sono state scelte 6 teaching letters (numero 12, 13, 14, 15, 18 e 20) tradotte dall'inglese all'italiano per l'occasione, e sono stati predisposti 6 gruppi di lavoro che hanno operato con l'aiuto dei tutor (Luciano Carboni, Donata Richini, Marina Trento, Donatella Bloise, Emanuela Orsi, Andrea Corsi, del comitato di coordinamento GISED).

I titoli delle teaching letters utilizzate:

- Migliorare l'andamento della malattia cronica
- Motivare il paziente diabetico
- Come gestire il paziente mal controllato
- Bene fin dall'inizio ... l'educazione al momento della diagnosi
- L'educazione terapeutica, di gruppo e individuale
- La funzione del supporto psicosociale nell'educazione della persona con diabete

Ogni gruppo di lavoro, attraverso lo strumento del metaplan, ha rivisitato la propria teaching letter, lavorando su due piani diversi, dapprima pensando al paziente, successivamente pensando all'operatore sanitario.

Il documento finale scaturito è stato un pacchetto di teaching letters riviste, che possono essere proposte come strumento metodologico per pianificare ed avviare un programma educativo, strumento disponibile anche presso il centro di diabetologia più piccolo.

Un problema che è emerso spesso nel corso dei 3 giorni di lavoro è stato quello della mancanza di diffusione capillare di questo strumento e anche delle molte e differenti interpretazioni delle letters ...

Per i cultori del Sommo Poeta Dante Alighieri il fantastico attore Enzo di Bonaventura, veramente in stato di grazia, ha recitato i primi 7 Canti dell'Inferno lasciando la platea senza respiro. Tutti ci siamo chiesti come mai non abbiamo amato Dante al Liceo al momento della lettura del V canto, con l'incontro di Paolo e Francesca, profondamente triste e commovente. Tutt'altro feeling la recitazione dei Canti Danteschi offerta dagli operatori sanitari, che pure è stata richiesta all'interno dei lavori di gruppo per sperimentare la fatica nel costruire qualcosa, come è stata faticosa la costruzione delle teaching letters.

Due gruppi di lavoro, infine, hanno rappresentato in plenaria situazioni vissute attraverso il role playing, aiutati da Enzo Di Bonaventura, questa volta in veste di regista.

Il dottor Valerio Miselli, coordinatore del GISED, ha aperto e chiuso i lavori dei 3 giorni, introducendo il "mandato" specifico e vivacizzando le plenarie con humor emiliano.

Momenti di particolare interesse sono stati quelli degli interventi personali: il professor Maldonato che ha mostrato al gruppo quanta fatica sta dietro la realizzazione delle teaching letters, la dottoressa Emanuela Orsi che ha condiviso con la platea l'ansia, ma anche la soddisfazione all'inizio di un nuovo lavoro, la dottoressa Donata Richini che ha raccontato la propria esperienza nel linguaggio da utilizzare per gli "over 65", il dottor Luciano Carboni, che lavorando come un pazzo dietro le quinte, durante i 3 giorni dei lavori, ha realizzato un reportage finale riassuntivo del workshop, tanto innovativo quanto divertente, che ha ammaliato tutti.

Il dottor Giacomo Vespasiani, padrone di casa, ha garantito un'organizzazione ed un'ospitalità all'altezza dell'evento.

La piacevole cittadina di San Benedetto del Tronto ha collaborato regalando a tutti il magnifico lungomare di palme, belle giornate e ottimo pesce a tavola.

Lina Clementi
*Centro diabetologico
San Benedetto del Tronto (AP)*

Notizie dal Web

Obesità-sovrappeso, sedentarietà

Dietaweb.it

Uno dei siti più frequentati sul problema dell'obesità. Disponibile in tre lingue (italiano, inglese e tedesco) contiene tabelle sulla composizione degli alimenti, i rapporti tra malattie ed obesità, la dieta in caso di diabete, osteoporosi, tumori, esercizio fisico, le news sull'argomento. Un sito per i pazienti (ma consigliato anche ai medici).

<http://www.dietaweb.it/start.html>

Obesity help

Un portale (americano) che aiuta i soggetti in sovrappeso ad orientarsi nel mondo dell'informazione medica sul tema dell'obesità. A cura dell'Association for Morbid Obesity Support.

<http://www.obesityhelp.com/public.htm>

AACE/ACE Position Statement on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Obesity

This report is not intended to be construed or to serve as a standard of medical care. Standards of medical care are determined on the basis of all the facts and circumstances involved in an individual case and are subject to change as scientific knowledge and technology advance and practice patterns evolve. This report reflects the views of the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (AACE/ACE) Obesity Task Force and reports in the scientific literature as of February 1998.

<http://www.aace.com/clin/guidelines/obesityguide.pdf>

CDC's Guidelines for School and Community Programs: Promoting Lifelong Physical Activity

Young people can build healthy bodies and establish healthy lifestyles by including physical activity in their daily lives. However, many young people are not physically active on a regular basis, and physical activity declines dramatically during adolescence. School and community programs can help young people get active and stay active.

<http://www.cdc.gov/nccdphp/dash/guidelines/phactaag.htm>

CDC's Guidelines for School and Community Programs: Promoting Lifelong Healthy Eating

Most young people in the United States make poor eating choices that put them at risk for health problems. Establishing healthy eating habits at a young age is critical because changing poor eating patterns in adulthood can be difficult. Schools can help young people improve their eating habits by implementing effective policies and educational programs.

<http://www.cdc.gov/nccdphp/dash/guidelines/nutraag.htm>

IL WEB PER I PAZIENTI OBESI

LE LINEE GUIDA SULL'OBESITÀ, ATTIVITÀ FISICA E SANA ALIMENTAZIONE

GIORNALI E RIVISTE SULLA
NUTRIZIONE ED OBESITÀ**Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults**

This Guide was developed cooperatively by the North American Association for the Study of Obesity (NAASO) and the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). It is based on the Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Evidence Report developed by the NHLBI Expert Panel and released in June 1998. The Expert Panel used an evidence-based methodology to develop key recommendations for assessing and treating overweight and obese patients. The goal of the Practical Guide is to provide the tools you need to effectively manage your overweight and obese adult patients. 78 pages.
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/practgde.htm>

Alimentazione e Prevenzione

Organo ufficiale del centro studi italiano dell'alimentazione. Una rivista medico scientifica, al servizio della salute sulle problematiche della nutrizione, incluso l'educazione alimentare.

www.aliprev.pacinionline.it

DIABETES, NUTRITION & METABOLISM Clinical and Experimental and Obesity

Rivista ufficiale in lingua inglese della Società Italiana di Diabetologia. Pubblica articoli su problemi nutrizionali e diabetologici (in particolar modo di fisiopatologia e terapia insulinica), interessandosi anche di nutrizione sperimentale e del metabolismo in generale (incluso quello delle ossa).

http://www.kurtis.it/en/mags/dnm/general_info.cfm

Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association

Pubblica articoli in tema di nutrizione umana sia dal punto di vista terapeutico che preventivo. Temi particolarmente trattati sono: la promozione di una corretta alimentazione, la terapia dietetica, la scelta dei cibi, gli aspetti psicologici e sociali della nutrizione.

http:

[//www.blackwell-science.com/%7Ecgilib/jnlpage.asp?Journal=jhnd&File=jhnd](http://www.blackwell-science.com/%7Ecgilib/jnlpage.asp?Journal=jhnd&File=jhnd)

Nutrition in Clinical Care

Nutrition in Clinical Care (NCC) è un "peer-reviewed journal" che ha l'obiettivo di supportare i medici e tutti gli altri operatori sanitari nell'applicare i concetti generali della nutrizione nella pratica clinica. Il giornale si occupa di prevenzione, terapia dietetica delle più comuni condizioni mediche, e delle più frequenti malattie nutrizionali, come l'obesità, i disordini alimentari e il sottopeso. Il board editoriale scientifico è composto da molti specialisti della nutrizione e di altre branche della medicina. Il Giornale pubblica articoli e notizie chiare, rilevanti, sempre sulla base dell'EBM e strumenti per una loro facile applicazione nella pratica clinica.

<http://www.blackwell-science.com/%7Ecgilib/bsinc.bin?Journal=clinical>

Obesity Reviews

Obesity Reviews è un giornale che pubblica articoli su tutte le discipline attinenti il problema dell'obesità. Si rivolge, perciò, a tutti i professionisti che in qualche maniera s'interessano o curano i soggetti sovrappeso-obesi ed in particolare gli endocrinologi, i cardiologi, i gastroenterologi, i ginecologi, i reumatologi ma anche i Medici di Medicina Generale.

<http://www.blackwell-science.com/%7Ecgilib/jnlpage.asp?Journal=obr&File=obr&Page=aims>

The American Journal of Clinical Nutrition

Rivista pubblicata a cura dell'American Society for Nutritional Sciences fondata dall'American Institute of Nutrition (AIN) nel 1928. L'obiettivo primario del giornale è quello di pubblicare studi clinicamente rilevanti sui problemi nutrizionali nell'uomo (ed in particolare nei soggetti diabetici). Da visitare anche il "giornale elettronico" della società Journal of Nutrition, contenente tutta la bibliografia più aggiornata sull'argomento <http://www.nutrition.org/>

<http://www.ajcn.org/>

International Journal of Obesity

Giornale a cura dell'International Association for the Study of Obesity, pubblica articoli clinici e di ricerca sull'obesità, diabete e disturbi correlati spaziando dalla psicologia alla epidemiologia, biochimica, fisiologia, biologia molecolare e genetica.

<http://www.naturesj.com/ijo/>

Obesity Research

Obesity Research è un giornale che intende aumentare le conoscenze, incentivare la ricerca e promuovere una migliore gestione dei soggetti obesi. Per raggiungere questi obiettivi il giornale pubblica articoli originali nelle discipline pertinenti il tema dell'obesità, review di articoli pubblicati su altre riviste, notizie brevi, lettere alla redazione e pareri di esperti.

<http://www.obesityresearch.org/>

Obesity Surgery: obesity surgery including laparoscopy and allied care

Un giornale a cura di tutte le principali società internazionali di chirurgia dell'obesità (per l'Italia: Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità) e tratta ovviamente di tutte le tecniche chirurgiche utili per il trattamento dei soggetti con obesità grave e patologica.

<http://www.obesitysurgery.com/>

Sezione di autovalutazione - Nuovo questionario su Educazione terapeutica

1) Gli obiettivi di un intervento educativo sono mirati a:

- 1. Rendere i pz. consapevoli dei rischi a cui vanno incontro.
- 2. Migliorare la conoscenza, l'abilità ed i comportamenti dei pazienti.
- 3. Informare i pz. con estrema precisione sulle complicanze.
- 4. Verificare le conoscenze ed i comportamenti errati dei pz.
- 5. Identificare e correggere gli errori di conoscenza ed abilità dei pz.

Nicoletta Musacchio

Servizio di Diabetologia,

Ospedale "Bassini"

Azienda "S. Gerardo", Monza

2) Per i pazienti NON a rischio l'unica cosa importante è:

- 1. Organizzare incontri di informazione che permettano al pz. di comprendere perché avere cura dei propri piedi.
- 2. Visitare con accuratezza i piedi ad ogni visita.
- 3. Ricevere consigli chiari sulle norme per una corretta cura del piede.
- 4. Conoscere la relazione tra compenso metabolico, stile di vita e piede.
- 5. Nessuna delle precedenti.

3) Si definiscono pazienti a rischio tutti i diabetici che presentano:

- 1. Scarsa igiene dei piedi.
- 2. Diabete scarsamente compensato da almeno 5 anni.
- 3. Disturbi severi del visus.
- 4. Forti fumatori.
- 5. Pazienti con nefropatia.

4) L'esame dei piedi è utile:

- 1. In tutti i pazienti diabetici almeno una volta l'anno.
- 2. In tutti i pazienti a rischio almeno una volta l'anno.
- 3. Nei pazienti che presentano segni di neuropatia e/o ogni 6 mesi.
- 4. In tutti i pazienti tipo 1 adulti perché sono più esposti a sviluppare complicanze.
- 5. Nessuna delle precedenti.

5) Nel piede neuropatico è utile:

- 1. Controllare con molta frequenza la sensibilità, ma non i polsi. Infatti raramente la vasculopatia si associa alla neuropatia.
- 2. Usare scarpe comode e possibilmente aperte per evitare compressione del piede.
- 3. Ricordare ai pazienti di ispezionare i piedi almeno una volta a settimana.
- 4. Ricordare ai pazienti di prestare particolare attenzione ad ogni segnale di dolore che avverte.
- 5. Usare scarpe ortopediche e plantari.

6) L'assenza del Dolore:

- 1. Rende più difficile l'apprendimento dei pz.
- 2. È associata a sensazione di sicurezza, benessere e rende più sereno il clima d'aula.
- 3. Determina la necessità di innescare reazioni diverse di difesa.
- 4. Non necessita l'adozione di nuovi comportamenti.
- 5. Nessuna delle precedenti.

Corrispondenza

Nico.musacchio@tiscalinet.it

7) Per curare adeguatamente i piedi è necessario:

- 1. Fare frequenti pediluvi in acqua calda.
- 2. Utilizzare pomate grasse per ammorbidire la cute.
- 3. Usare callifughi ed evitare di asportare con strumenti taglienti le zone di ipercheratosi.
- 4. Non camminare a piedi scalzi.
- 5. Fare lunghe camminate a piedi scalzi sul bagnasciuga per migliorare l'irrorazione.

8) Durante la visita è utile:

- 1. Parlare poco per non confondere il paziente.
- 2. Insegnare al paziente le manovre per valutare le proprie sensibilità periferiche.
- 3. Correggere drasticamente ogni errore che si evidenzia durante il colloquio.
- 4. Non sottolineare eventuali segni di scarsa igiene per non offendere il paziente.
- 5. Nessuna delle precedenti.

9) Nel piede vasculopatico è utile:

- 1. Consigliare pediluvi in acqua calda per combattere l'ipotermia locale.
- 2. Usare disinfettanti aggressivi anche su piccole lesioni per evitare infezioni facilitate dalla situazione locale.
- 3. Non usare creme idratanti che potrebbero facilitare macerazioni.
- 4. Usare sandali che facilitano la traspirazione dei piedi.
- 5. Nessuna delle precedenti.

10) Durante un intervento educativo è utile discutere con i pazienti su esempi di gravi lesioni?

- 1. No perché può generare un senso di inutile panico.
- 2. No perché non è bene che il paziente sappia quali gravi rischi può correre.
- 3. No perché non migliora la sua compliance.
- 4. No perché non può incidere sull'evoluzione della complicanza.
- 5. Nessuna delle precedenti.

11) Obiettivo specifico di un'esercitazione:

- 1. Permette un'efficace interazione in un gruppo di pz.
- 2. È uno strumento utile per far passare informazioni precise e verificabili.
- 3. Facilita l'apprendimento perché crea un clima sereno.
- 4. Permette di verificare le abilità del pz.
- 5. Nessuna delle precedenti.

12) In un corso strutturato sul piede:

- 1. Una lezione magistrale non dovrebbe mai essere utilizzata.
- 2. È utile preparare un programma molto dettagliato in modo da renderlo utilizzabile per tutti i pz.
- 3. È utile condividere gli obiettivi con gli operatori e con i pz.
- 4. È più utile verificare l'apprendimento pratico.
- 5. Nessuna delle precedenti.

Risposte al precedente questionario - Iperglicemia

Il questionario prevede la possibilità per ogni domanda di una o più risposte esatte. Le tue conoscenze saranno ritenute appropriate se otterrai almeno il 70% di risposte esatte.

Iperglicemia post-prandiale

1) **Quale studio dimostra l'influenza dell'iperglicemia post-prandiale sul rischio cardiovascolare nel paziente diabetico?**

- a. DECODE
- b. Paris Prospective Study
- c. **Diabetes Intervention Study**
- d. CARE

2) **Quale studio suggerisce che l'iperglicemia post-prandiale è un maggiore predittore di rischio cardiovascolare che non l'iperglicemia a digiuno nel soggetto non diabetico?**

- a. **DECODE**
- b. Paris Prospective Study
- c. Diabetes Intervention Study
- d. CARE

3) **Quale valore di iperglicemia post-prandiale è accettabile?**

- a. non esiste ancora un valore codificato
- b. **non esiste ancora un valore codificato ma secondo le linee guida si può proporre un valore di 140 mg/dl**
- c. non superiore a 200 mg/dl
- d. inferiore a 110 mg/dl

4) **Quale valore di iperglicemia contribuisce maggiormente a determinare il livello di emoglobina glicosilata?**

- a. nessuna
- b. **la glicemia post-prandiale**
- c. la glicemia a digiuno
- d. la glicemia pre-prandiale

5) **La funzione endoteliale è alterata in corso di diabete?**

- a. Durante l' iperglicemia cronica
- b. Durante un aumento acuto della glicemia
- c. **In corso di iperglicemia cronica e durante iperglicemia acuta**
- d. Mai

Antonio Ceriello

Ricercatore

Università di Udine

Corrispondenza

Cattedra di Medicina Interna

Università di Udine

6) Lo stress ossidativo in corso di iperglicemia origina da?

- a. Direttamente dal glucosio
- b. Una iperattività delle cellule muscolari lisce
- c. **Da una iperproduzione a livello mitocondriale**
- d. Da una iperattività della PKC

7) Quale trattamento insulinico è particolarmente attivo sull'iperglicemia postprandiale?

- a. non esiste ancora un trattamento codificato
- b. l'insulina rapida
- c. l'insulina glargine
- d. **gli analoghi rapidi dell'insulina**

Redazionale a cura delle Aziende

CLINICAL MONITOR

Commento dell'articolo: Efficacia di Repaglinide sulla glicemia post prandiale; impatto clinico e sullo stile di vita in un'ampia coorte di pazienti con diabete di tipo 2

È stato pubblicato sulla rivista "International Journal of Obesity" nel mese di settembre 2000 un importante articolo relativo ad uno studio prospettico condotto in Germania su 5.895 pazienti con diabete tipo 2.

Tali pazienti di cui il 12.6% neo-diagnosticati, il 22.3% provenienti da dieta ed il 64% da terapia con ipoglicemizzante orale sono stati sottoposti a trattamento con Repaglinide sia in monoterapia che in associazione.

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'efficacia clinica e la tollerabilità della repaglinide quando usata nella pratica clinica secondo le sue potenzialità di impiego, ed indagare se la flessibilità degli orari dei pasti possa essere considerata un beneficio da parte dei pazienti.

I risultati dello studio hanno evidenziato che dopo circa 46 giorni di trattamento con Repaglinide il valore medio di glicemia a due ore dai pasti principali si è ridotta da 219 a 153 mg/dl, la glicemia prima dei pasti da 198 a 141 mg/dl, la glicemia a digiuno da 183 a 134 mg/dl e l'HbA1c da 8.6 a 7.4%. (Fig. 1 e Fig. 2) I dati sono risultati statisticamente significativi ($p < 0,0001$) anche quando i pazienti venivano suddivisi in sottogruppi in base alla terapia di provenienza.

R. Landgraf, M. Frank,
C. Bauer and
M. Leyck Dieken

International Journal of
Obesity(2000)
24, Suppl 3, S 38-S44

Fig. 1
 Profilo glicemico giornaliero, prima e dopo trattamento con Repaglinide

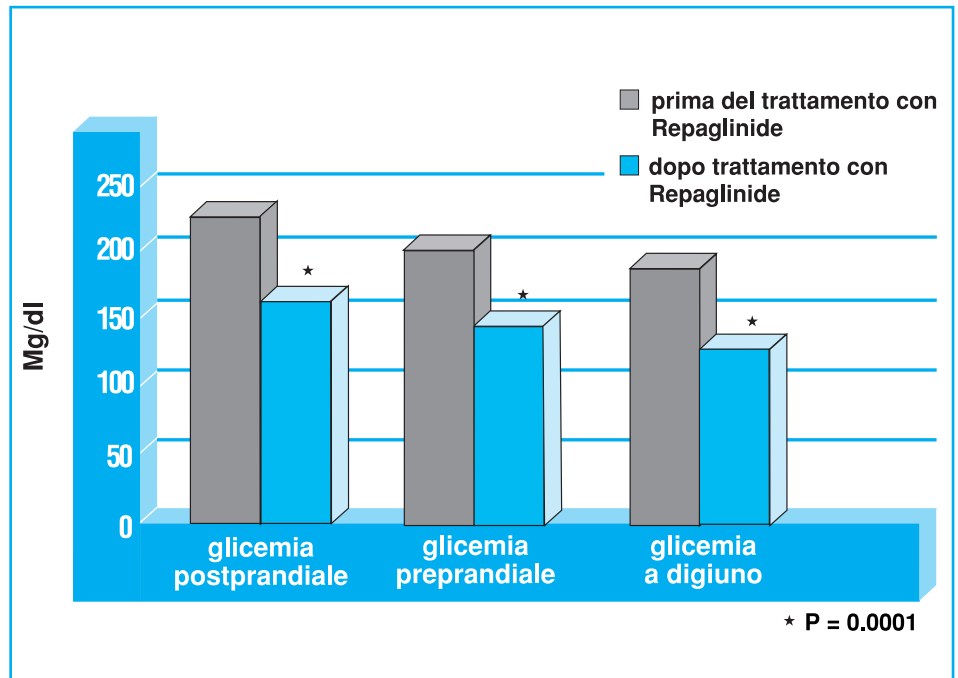
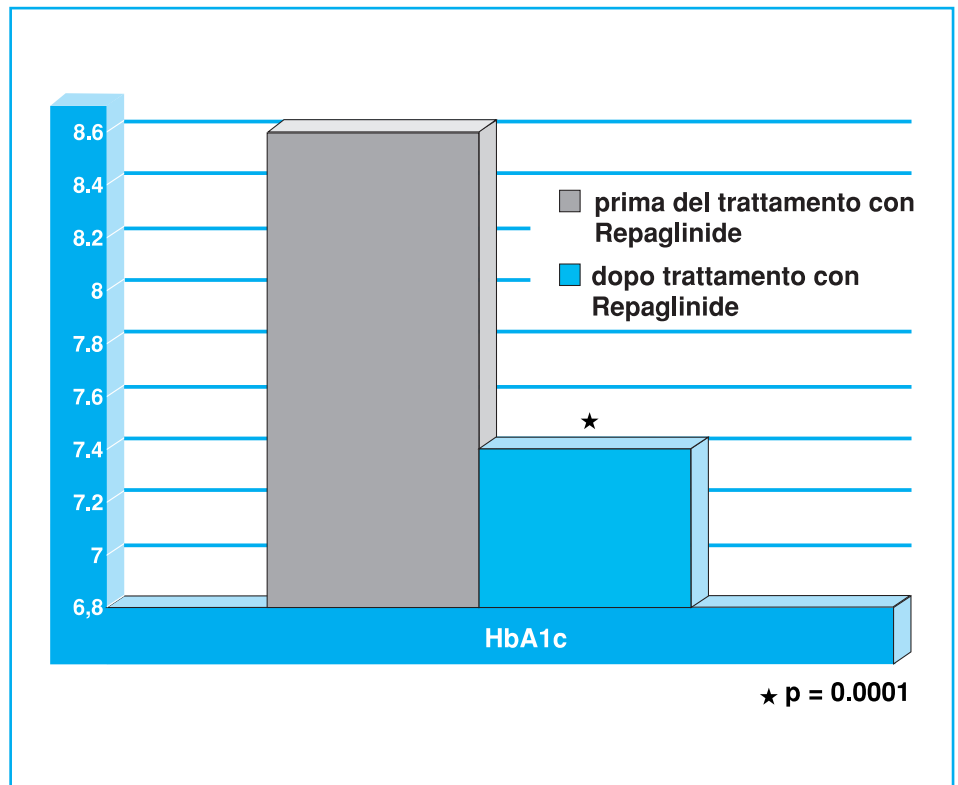


Fig. 2
 HbA1c, prima e dopo trattamento con Repaglinide



Un ulteriore dato emerso dallo studio è stato un calo ponderale in media di 1.2 Kg (Fig. 3), correlato con il miglioramento del compenso glicemico, evidente maggiormente nei pazienti in sovrappeso.

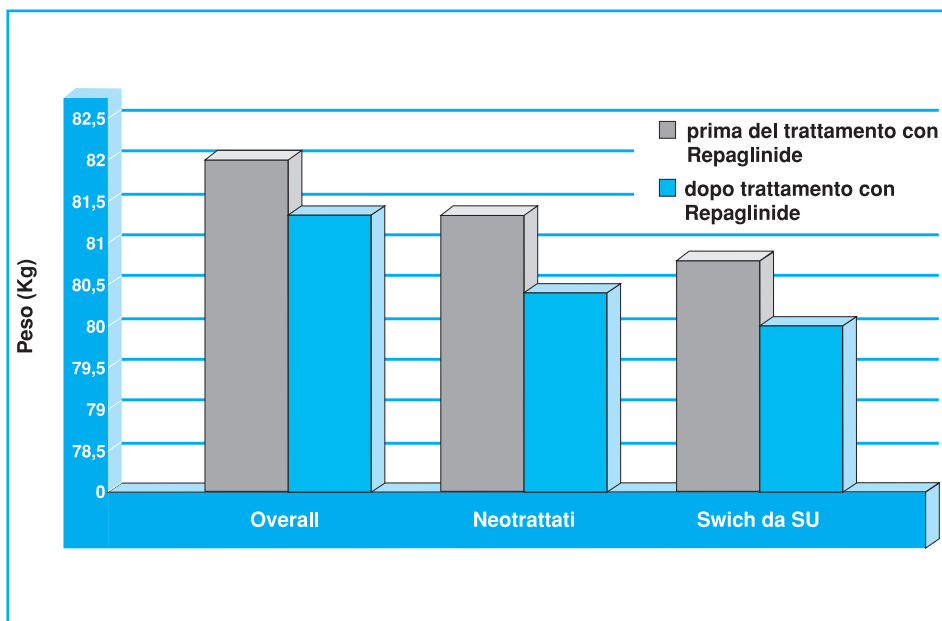


Fig. 3
Effetto di Repaglinide
sul peso corporeo

Questo fenomeno potrebbe dipendere dal cambio delle abitudini alimentari ed in specie dalla riduzione della frequenza degli spuntini assunti per timore delle ipoglicemie, in particolare rispetto ai pazienti che assumevano sulfaniluree. Molto spesso, infatti, gli spuntini vengono assunti dal paziente al fine di controbilanciare l'effetto delle sulfaniluree riducendo, quindi, il rischio delle ipoglicemia.

Al termine dello studio, la maggior parte dei pazienti trattati con Repaglinide ha abbandonato questo comportamento riducendo la frequenza ed il consumo dei pasti supplementari.

Inoltre, a fronte di un netto miglioramento del compenso glicometabolico ottenuto con Repaglinide non si è osservato un aumento della frequenza degli episodi ipoglicemici.

Questo studio, pertanto, suggerisce come Repaglinide sia da considerarsi una terapia efficace e ben tollerata in quanto il suo uso è associato ad un significativo miglioramento del controllo glicemico e con incidenza molto bassa di ipoglicemie.

Inoltre, grazie al suo spettro d'azione ed alla flessibilità d'impiego, l'uso di Repaglinide riduce la necessità di spuntini, favorendo conseguentemente, il decremento ponderale.

Direzione Medica Novo Nordisk Farmaceutici