

# Indice



## Editoriale

Il Thesaurus di AMD: <a href="http://www.aemmedi.it/thesaurus">www.aemmedi.it/thesaurus</a> . Una fonte indipendente per l'aggiornamento rapido in diabetologia <i>L. Monge</i> .....	pag. 89
---	---------

## Articolo originale

Gestione integrata: l'esperienza di Asti <i>L. Gentile, F. Dusio, G. Forastiere, A. Garrone, C. Lucia, C. Nuti, F. Olivero, M. Penna, D. Bellomo, P.F. Roggero, E. Scassa, D. Tangolo ..</i>	» 95
---	------

## Aggiornamenti

Il controllo dei livelli lipidici nel paziente diabetico <i>A. Filippi</i> .....	» 103
Iperglicemia post-prandiale e rischio cardiovascolare: correzione dell'iperglicemia post-prandiale nel diabete di tipo 2 <i>G. Paolisso</i> .....	» 112

## Il caso clinico

Anche l'occhio vuole la sua parte. Retinopatia diabetica a rischio: dallo screening all'intervento terapeutico <i>G. Grassi</i> .....	» 117
---	-------

## Report Congressi e Convegni

<i>L. Clementi, L. Carboni, R. Cirillo, A. Corda, S. Lostia</i> .....	» 125
---	-------

## Notizie dal Web

<i>L. Monge, V. Borzì</i> .....	» 129
---------------------------------	-------

## Una pagina per il paziente

<i>M. Di Mauro</i> .....	» 131
--------------------------	-------

## Sezione di autovalutazione

Nuovo questionario sul rischio cardiovascolare <i>A. Filippi</i> .....	» 133
---	-------

## Risposte del precedente questionario - Educazione terapeutica

<i>N. Musacchio</i> .....	» 135
---------------------------	-------

Redazionali a cura delle Aziende .....	» 137
--	-------

## Editoriale

### Il Thesaurus di AMD: [www.aemmedi.it/thesaurus](http://www.aemmedi.it/thesaurus).

### Una fonte indipendente per l'aggiornamento rapido in diabetologia

Ogni giorno il medico si trova di fronte ad un sovraccarico di informazione scientifica con il rischio che la troppa informazione equivalga ad una pessima informazione; il problema era già stato percepito nel 1897 da Billings che aveva cercato una risposta concreta alla necessità di sistematizzazione creando l'Index Medicus. Al fine di affrontare la crescita esponenziale della letteratura periodica dagli anni '70 si sono resi quindi disponibili gli archivi informatizzati e dal 1986 i primi CDROM; ma la rete, dalla fine degli anni '90, con la semplicità di accesso e di interrogazione in modalità ipertestuale ha fatto sì che l'informazione si sia ulteriormente amplificata e quindi, paradossalmente, ha reso ancora più complesso il problema. L'informazione biomedica, come per la maggior parte delle situazioni che dobbiamo affrontare in ambito sanitario, si muove, infatti, nella cosiddetta zona della complessità <sup>1</sup> e per muoverci efficacemente in quest'area, senza sconfinare in dinamiche caotiche, abbiamo bisogno di punti di riferimento certi e di strumenti adeguati.

Il Thesaurus nasce in questo contesto, dai bisogni, ovvero, dalla necessità quotidiana di muoverci in modo orientato nella complessità dell'informazione biomedica; questa necessità è stata recepita da AMD ed è stata identificata come uno dei nodi primari da affrontare nel più ampio Progetto Informatico AMD <sup>2</sup>.

Il Thesaurus può essere definito come un raccoglitore di informazioni organizzate, da consultare in modo sintetico ed immediato, in cui vengono presentate le principali evidenze scientifiche in campo diabetologico clinico suddivise nei capitoli tradizionali della nostra disciplina con l'obiettivo di supportare le scelte diagnostiche o terapeutiche, secondo i principi dell'*Evidence-Based Medicine*, verso una maggiore efficacia e appropriatezza.

L'*Evidence-Based Medicine*, nuovo paradigma della medicina, rappresenta, infatti, nella sua proposta culturale della "razionalità documentata", il riferimento fondamentale di Thesaurus. L'oggettività e la sistematicità dell'*Evidence-Based Medicine* hanno, comunque, bisogno di un'adeguata disseminazione che è possibile solo grazie alle enormi possibilità di connessione permesse da Internet; infatti, se l'*Evidence-Based Medicine* è il saldo punto di riferimento nel mare della complessità, la rete è attore fondamentale per l'attuazione di questo nuovo paradigma.

Thesaurus ha scelto Internet come strumento utilizzandolo a due diversi livelli: per accedere all'informazione e per trasmettere l'informazione. Riteniamo che la quantità di materiale presente in rete sia sufficiente a garantire i nostri bisogni primari di informazione e per una precisa scelta editoriale abbiamo deciso di utilizzare, selezionando o recensendo, solo l'esistente in rete. Riteniamo, inoltre, che la rete sia il modo più veloce, semplice, a basso costo e con le maggiori potenzialità di sviluppo per diffondere l'informazione: una scelta di fondo comune a tutto il Progetto Informatico AMD <sup>2</sup>.

Il primo problema che ci siamo posti nell'impostazione del Thesaurus è stato quello di garantire un'informazione utile. Shaughnessy ha attentamente analizzato questo problema e ha definito la "utilità dell'informazione" come direttamente proporzionale sia alla "rilevanza" che alla "validità" dell'informazione, ma inversamente proporzionale al "lavoro" che è necessario per accedervi <sup>3</sup>.

Analizzando i singoli fattori di questa semplice formula, sappiamo che la "rilevanza" è fattore incentrato sulla tipologia dell'utente, dipende dal contesto clinico dove esso opera e dalle sue aspettative e necessità. L'utente di Thesaurus è il diabetologo clinico e quindi la scelta dei redattori preposti a selezionare l'informazione è caduta proprio su medici (non solo diabetologi) con sensibilità vicina a quella del diabetologo clinico.

La "validità" dell'informazione è, invece, fattore dipendente dal valore intrinseco dell'informazione, valore che è attribuito, ad esempio, in relazione al prestigio dell'autore, all'*impact factor* della rivista o alla banca dati che seleziona l'informazione. L'*Evidence-Based Medicine* garantisce il rigore nella metodologia dello studio e con la classificazione dell'informazione in base alla qualità dell'evidenza aggiunge un valore in più. Ad ogni informazione, quando applicabile con chiarezza, è stato, infatti, abbinato un giudizio sulla qualità dell'evidenza da cui è possibile ricavare la forza delle raccomandazioni proposte <sup>4</sup>.

In Thesaurus è stata operata un'accurata ricerca delle fonti primarie, utilizzando il Medline del database PubMed della *National Library of Medicine* <sup>5</sup>, ma soprattutto delle fonti secondarie, che nascono dall'*Evidence-Based Medicine* per soddisfare l'esigenza di una integrazione e sintesi delle fonti primarie con la minima distorsione dell'informazione originaria (Tab. I) <sup>6</sup>. Le fonti secondarie sono state raccolte consultando la *Cochrane Library* <sup>7</sup> per le Revisioni Sistematiche e le Metanalisi; le riviste on-line *ACP Journal Club* <sup>8</sup> e *Bandolier* del *UK National Health Service* <sup>9</sup> per le recen-

Tabella I. Anatomia dell'Informazione Biomedica.

Fonti Primarie Studi primari	Fonti Secondarie Studi integrativi	Fonti Terziarie <i>Opinion-based</i>
Eziologia (Studi di coorte e caso/controllo)	Revisioni Sistematiche	Revisioni Tradizionali
Diagnosi (Studi longitudinali di coorte)	Pubblicazioni Secondarie	Trattati
Prognosi (Studi <i>cross-sectional</i> )	Linee Guida	Editoriali
Terapia ( <i>Randomized Clinical Trials</i> )	Analisi Economiche e Decisionali	Collegi esperti

**Distorsione dei risultati originali della ricerca**



sioni di pubblicazioni primarie; i libri *Evidence-Based Diabetes Care*<sup>10</sup> e le *Clinical Evidence* del *British Medical Journal*<sup>11</sup> per la raccolta delle evidenze disponibili; le linee guida di siti istituzionali come la *National Guideline Clearinghouse*<sup>12</sup>, la SIGN scozzese<sup>13</sup>, il NICE inglese<sup>14</sup> o di autorevoli società scientifiche come l'ADA<sup>15</sup>; in ambito nazionale, in attesa di un completo sviluppo del Programma Nazionale delle linee guida<sup>16</sup>, abbiamo utilizzato tutte le linee guida diabetologiche disponibili di AMD-SID o dei Gruppi di Studio SID.

Infine, il “lavoro” per accedere all’informazione, fattore che dipende da situazioni locali, come l’interfaccia della rete con l’utente, ma anche dall’architettura del sito e dalla fruibilità della presentazione dell’informazione, aspetti ai quali abbiamo dedicato particolare attenzione.

Thesaurus si è quindi ispirato ad un sistema informativo che, come proposto da Smith<sup>17</sup>, dovrebbe, tra l’altro, essere:

- facilmente accessibile, anche durante la visita medica;
- in grado di rispondere in modo pertinente ai quesiti e di svolgere il ruolo di supporto alle decisioni cliniche;
- affidabile come un “collega esperto”;
- di facile consultazione, in formato fruibile e ben organizzato;
- in grado di garantire l’aggiornamento continuo.

Un’altra scelta qualificante per il Thesaurus è stata il superamento del libro nella sua accezione tradizionale, ovvero, nella sua organizzazione predefinita. Ognuno di noi ha esigenze particolari, che nascono dai contesti dove lavora, ed ha quindi la necessità di costruirsi un testo a propria misura, questo è possibile grazie alla digitalizzazione che ci permette di ridisegnare ogni giorno il nostro testo-ipertesto<sup>18</sup>. Il web è inoltre il più grande ipertesto del mondo e la navigazione ci induce ad essere attivi, alla partecipazione, al ragionamento per associazioni.

Per il Thesaurus abbiamo scelto una struttura ibrida che fosse in grado di coniugare la scrittura sequenziale del libro, con la quale abbiamo maggiore confidenza, con un’ampia possibilità di interconnessioni secondo la logica ipertestuale. Thesaurus, sfruttando questa logica, si pone l’obiettivo di mantenere la complessità garantendo la fluidità nella lettura. Il nostro ipertesto è inoltre proiettato verso lo sviluppo di un’organizzazione “ipermediale” con inserimento tra i blocchi testuali di informazioni di altra natura: ora le immagini, ma in futuro filmati e audio.

In Thesaurus abbiamo pensato a due livelli di lettura:

1. il primo livello, che abbiamo chiamato del “message”, ovvero della sintesi dell’informazione disponibile ed il suo link alla fonte primaria;
2. il secondo livello, del “portale”, ovvero dell’approfondimento attraverso un’amplificazione organizzata della conoscenza.

Il Thesaurus vuole, infatti, svolgere il ruolo di informazione base per la rapida consultazione quotidiana finalizzata a risolvere quesiti pratici, ma vuole anche stimolare approfondimenti e incuriosire. Il link con il materiale disponibile in rete è una vera risorsa aggiuntiva, integrativa anche delle più rigorose fonti dell’*evidence*, un patrimonio di informazioni che, se liberato dal “rumore di fondo” attraverso l’accurata selezione e la recensione delle fonti, è in grado di aggiungere conoscenza.

In sintesi lo scopo fondamentale di Thesaurus è quello di mettere a disposizione di chi non sa navigare o di chi non ha tempo per farlo tutte le informazioni più utili nella pratica clinica; un piccolo Thesaurus (riscoprendo il significato latino del termine) di informazioni utili, aggiornate ed indipendenti. Per raggiungere questo scopo abbia-

mo organizzato un gruppo di “redattori-navigatori” che periodicamente aggiorneranno l'argomento a loro affidato. I redattori che hanno accettato di collaborare a questa avventura e che hanno partecipato a riunioni di standardizzazione dell'approccio alla ricerca dell'informazione sono: Giorgio Grassi (Retinopatia), Gianmario Boffano (Piede Diabetico), Mario Salomone (Nefropatia), Mauro Feola e Giampaolo Magro (Cardiopatia ischemica), Luigi Gentile (Vasculopatia cerebrale), Ester Vitacolonna (Gravidanza), Stefano Tumini (Pediatria), Angela Girelli (Educazione), Paola Accorsi e Franco Tomasi (Nutrizione), oltre alla nostra webmaster Giusy Marino.

Il Thesaurus è contenuto nel sito AMD e vi si può accedere dalla Homepage<sup>19</sup>; nella pagina di presentazione (Thesaurus-homepage) potrete consultare a sinistra l'elenco completo degli argomenti trattati; cliccando su una delle voci del menù si aprirà una nuova pagina, completamente dedicata all'argomento prescelto, che presenterà le diverse sezioni in cui è strutturata la presentazione.

L'idea di fondo è quella di una prima pagina di un quotidiano con una sua precisa organizzazione grafica che si ripete sostanzialmente invariata in tutte le sezioni in modo da diventare progressivamente familiare e quindi da permettere un rapido orientamento.

Sono state identificate alcune sezioni comuni, in particolare ai capitoli “complicanze”, concepite come contenitori modulari ed espandibili a seconda delle esigenze dei singoli redattori; cliccando sulle singole sezioni si ha accesso ad una nuova pagina che contiene il testo. Per non perdervi nei vari passaggi, in testa alla pagina, sarà visualizzato su una stringa il percorso che state facendo con la possibilità di ritornare sui vostri passi o direttamente alla Homepage.

Analizzerò singolarmente e in breve le varie sezioni in cui si suddivide ogni argomento.

*Evidence Based Message*: presentata come banner scorrevole, presenta un limitato numero di informazioni base ritenute fondamentali e documentate da evidenze inequivocabili (solitamente livelli 1); sono le affermazioni che ci guidano nelle scelte di fondo e pensiamo debbano essere evidenziate, anche se possono essere apparentemente scontate.

*Dalla Diagnosi alla Terapia*: è la sezione più ampia e più tradizionale perché segue la logica testuale dei libri, si suddivide in sottocapitoli che spaziano dalla classificazione, al gold standard nella diagnostica, alle indicazioni per lo screening, alle strategie terapeutiche validate. Ogni argomento è trattato secondo i principi dell'*Evidence-Based Medicine*, segnalando ove vi siano “aree grigie” e/o mancanza di evidenze, ma soprattutto sottolineando le evidenze. I singoli argomenti sono linkati a protocolli diagnostici e/o terapeutici, a rimandi alle linee guida, o a siti, anche extra-diabetologici, dedicati ad approfondimenti di specifici aspetti clinici.

*Linee guida*: oltre alle linee guida italiane, i documenti presentati sono tra i più significativi ed autorevoli a livello internazionale; in mancanza di vere linee guida, ovvero di documenti costruiti secondo una precisa metodologia<sup>20 21</sup>, vengono presentati Statements o Consensus facendo riferimento alla sistematizzazione dei documenti attuata dall'ADA<sup>22</sup>.

*News*: questa sezione annuncia le principali novità, sia della ricerca clinica e di base che dell'industria farmaceutica, pubblicate su riviste autorevoli o presentate a Congressi o alla stampa; saranno annunciati, inoltre, i Congressi dedicati e i lavori

dei Gruppi di Studio italiani o internazionali. Presto questa sezione si potrà arricchire di collegamenti con prestigiosi portali, come Medscape <sup>23</sup>, o servizi bibliografici ed in un futuro sarà possibile attivare un servizio di Newsletter attraverso la rete Intranet AMD.

*Links*: sono presentati con un sintetico testo i siti ritenuti più interessanti per la ricchezza o l'originalità delle informazioni, i siti sono suddivisi per argomento (società scientifiche, società dei pazienti, siti governativi, aziende farmaceutiche, ecc.).

*Utilities*: oltre alla disponibilità, comune a tutti i capitoli, del Dizionario Medico Enciclopedico e dei Dizionari/Glossari di PubMed, per ogni specialità saranno consultabili un manuale oppure tabelle, calcolatori specifici.

È evidente che il Thesaurus può essere utilizzato in modo completo solo se connessi ad Internet, infatti ogni informazione del testo, che è volutamente sintetico, è linkata alla rete, ogni voce bibliografica è presentata su PubMed come abstract o dove disponibile direttamente in full-text, ogni linea guida è disponibile nella versione originale, ogni Utilities è consultabile on-line. Per facilitare il riconoscimento, i numeri o le parole che danno accesso al link saranno di colore diverso e si ricoloreranno quando vi avvicinerete con il puntatore del mouse, ogni link aprirà una nuova finestra di Internet. Oltre ai link con la rete, si svilupperanno in modo sempre più integrato i collegamenti ipertestuali con alcuni documenti (ad esempio le linee guida nazionali che sono raccolte sul sito AMD) o tra le singole sezioni del Thesaurus.

Questo progetto, che non nascondiamo essere ambizioso, sarà affrontato come un "work in progress" alla ricerca quotidiana della migliore evidenza possibile, evidenza relativa e transitoria, un'evidenza messa continuamente in discussione e sottoposta a verifica periodica.

Luca Monge

U.O. Diabetologia e Malattie Metaboliche  
A.O. CTO-CRF-ICORMA, Torino

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Plsek PE, Greenhalgh T. *Complexity science: the challenge of complexity in health care*. BMJ 2001;323:625-8. <http://bmj.com/cgi/content/full/323/7313/625?view=full&pmid=11557716>
- <sup>2</sup> Vespasiani G. *AMD e l'informatizzazione della diabetologia italiana*. AemMeDi 2001;4:1-2. [http://www.aemmedi.it/aemmedi\\_4\\_2001.pdf](http://www.aemmedi.it/aemmedi_4_2001.pdf)
- <sup>3</sup> Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH. *Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle*. J Fam Pract 1994;39:489-99. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7964548&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7964548&dopt=Abstract)
- <sup>4</sup> Haynes RB, Gerstein HC. *What evidence?* In: Gerstein HC, Haynes RB, eds. *Evidence-Based Diabetes Care*. 1<sup>st</sup> Edition. London: BC Decker Inc, Hamilton 2001:1-5.
- <sup>5</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>
- <sup>6</sup> <http://www.gimbe.org/Praticare-EBM/Ricerca-informazione.htm>
- <sup>7</sup> <http://www.update-software.com/Cochrane/default.HTM>
- <sup>8</sup> <http://www.acpjc.org/>
- <sup>9</sup> <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/whatnew.html>
- <sup>10</sup> Gerstein HC, Haynes RB. *Evidence-Based Diabetes Care*. 1<sup>st</sup> Edition. Hamilton. London: BC Decker Inc 2001. <http://www.bcdecker.com/>
- <sup>11</sup> <http://www.clinicalevidence.org/lpBinCE/lpext.dll?f=templates&fn=main-h.htm&2.0>
- <sup>12</sup> <http://www.guideline.gov/index.asp>

- <sup>13</sup> <http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html>
- <sup>14</sup> <http://www.nice.org.uk/Cat.asp?pn=professional&cn=toplevel&ln=en>
- <sup>15</sup> [http://care.diabetesjournals.org/content/vol25/suppl\\_1/](http://care.diabetesjournals.org/content/vol25/suppl_1/)
- <sup>16</sup> <http://www.pnlg.it/>
- <sup>17</sup> Smith R. *What clinical information do doctors need?* BMJ 1996;313:1062-8. <http://bmj.com/cgi/content/full/313/7064/1062?view=full&pmid=8898602>
- <sup>18</sup> Landow GP. *Ipertesto. Il futuro della scrittura*. Bologna: Baskerville 1993. <http://www.baskerville.it/Blibri/BSC/Landow/scheda.html>
- <sup>19</sup> <http://www.aemmedi.it/>
- <sup>20</sup> Commissione "Linee guida e indicatori di qualità" della FISM. *Raccomandazioni per la partecipazione delle Società Medico-Scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione delle Linee guida di comportamento pratico*. QA 1996;7:77-95.
- <sup>21</sup> Fratini M, Morbidoni L, Natalini M, Pomponio G. *Linee guida: ricerca in rete, valutazione critica, applicazione clinica*. *Recenti Progressi in Medicina* 1999;90. <http://www.pensiero.it/continuing/ebm/med/lineeguida.htm>
- <sup>22</sup> American Diabetes Association. *Clinical Practice Recommendations 2002*. *Diabetes Care* 2002;25(Suppl.1):1-2. [http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/25/suppl\\_1/s1](http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/25/suppl_1/s1)
- <sup>23</sup> <http://www.medscape.com/diabetes-endocrinologyhome>

# Articolo originale

## Gestione integrata: l'esperienza di Asti

Luigi Gentile, Ferruccio Dusio\*, Giuseppe Forastiere\*, Alfonsino Garrone\*, Claudio Lucia\*, Claudio Nuti\*, Franco Olivero\*, Marco Penna\*, Dario Bellomo\*\*, Pier Franco Roggero\*\*\*, Enzo Scassa\*\*\*\*, Domenico Tangolo\*\*\*\*\*, Gruppo di Progetto Aziendale "Piramide Rovesciata" ASL 19 di Asti

Direttore SOC Malattie

Metaboliche e Diabetologia,

\* Medico di Medicina Generale,

\*\* Direttore UC Pianificazione

Aziendale,

\*\*\* Direttore Distretto Asti Nord,

\*\*\*\* Direttore Dipartimento di

Medicina,

\*\*\*\* Direttore UC Qualità

### Corrispondenza

Luigi Gentile, SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 19 di Asti, via Botallo 4, 14100 Asti - Tel. 0141392957  
E-mail: gentile@asl19.asti.it

**Parole chiave:** Disease Management • Gestione Integrata • Linee guida

**Key words:** Disease Management • Shared Care • Guidelines

**Riassunto:** *Background.* Nella costruzione di un progetto di Disease Management (DM) del diabete, risulta critica la condivisione di strumenti metodologici idonei a garantire la costruzione e l'applicazione di un percorso condiviso. *Obiettivo.* Elaborare una metodologia di gestione della patologia cronica diabete tipo 2 (T2DM), che possa essere applicata come nuovo modello di gestione integrata all'interno dell'ASL 19 di Asti. Omogeneizzare il livello di prestazioni diabetologiche su tutto il territorio ottimizzando l'integrazione tra Medici Ospedalieri e di Medicina Generale (MMG). *Metodologia.* Sulla base della condivisione e formalizzazione intra-aziendale di "protocolli diagnostico-terapeutici" per il diabete mellito, è stata proposta l'attivazione di un percorso di DM. È stato creato un percorso di formazione e di lavoro di gruppo orientato in via prioritaria alla condivisione di obiettivi e strumenti comuni e sono state elaborate, formalizzate ed adottate linee guida (LG) per la gestione del T2DM. *Conclusioni.* Il percorso metodologico seguito ha consentito la condivisione e la formalizzazione di LG per la gestione del T2DM, che ha coinvolto Direzione Generale, di Distretto, di Dipartimento, Qualità Aziendale, SOC Diabetologia, Ordine dei Medici e numerosi MMG. La leva professionale e la condivisione di comuni obiettivi risulta elemento indispensabile nella implementazione dei sistemi di governo clinico del T2DM.

**Summary:** *Background.* Setting up a program of Disease Management for patients with diabetes requires shared methodologies and working procedures among health care providers. *Aims.* To develop a method for the management of a chronic disease, type 2 diabetes mellitus (T2DM), which in turn could provide a model of shared care within the Health Authority 19 (ASL 19) - Asti. To harmonize the level of diabetes care delivery throughout the Health Authority area, by optimizing interactions between hospital physicians and general practitioners (GP). *Methods.* A method dedicated to diabetes management was initiated, based upon specific diagnostic and therapeutic protocols that had been jointly developed within the Health Authority. Training programs for team work oriented towards common aims and tools were elaborated and formalized and guidelines for the management of T2DM were adopted. *Conclusions.* The methodology developed permitted to share and formalize guidelines for the management of T2DM, at the levels of the directors of the hospital, district, medical department, quality control, diabetes unit, local medical council and many GPs. Sharing professional interests and goals was paramount in the implementation of systems for the clinical governance of T2DM.

Il processo di Aziendalizzazione ed i cambiamenti avvenuti negli ultimi anni in

Sanità, sono dovuti in gran parte alla consapevolezza che le risorse economiche non sono illimitate, bensì “finite” e che è indispensabile sviluppare nuove metodologie in cui si vadano ad integrare i diversi interventi sanitari, nella logica di migliorare l'efficacia clinica e di ridurre gli sprechi.

In risposta ai cambiamenti in atto, nascono nuove strategie, tra le quali trovano un posto di rilievo la medicina della Qualità e delle prove di efficacia ovvero l'*Evidence Based Medicine* (EBM); la necessità di applicare l'EBM, coniugandola con le esigenze economiche, in una logica di miglioramento continuo delle prestazioni, ha fatto nascere il DM.

Il DM è una metodologia basata su un approccio integrato alla malattia e sull'analisi di dati clinici ed economici con la creazione di un modello dell'intero iter diagnostico-terapeutico legato alla patologia, modello che risulta finalizzato all'individuazione di interventi atti a migliorare i servizi offerti all'Utente, nonché ad ottimizzare i costi complessivi dell'assistenza. In tale chiave di lettura il DM permette di “focalizzare” le diverse fasi del processo assistenziale in un unico quadro e quindi di realizzare interventi di miglioramento che influenzino l'intero percorso.

Il diabete mellito, modello di riferimento in tal senso per la malattie croniche, è una patologia nella quale l'applicazione del DM può risultare di grande utilità: è infatti una patologia ad elevata prevalenza e di lunga durata, nonché costosa per la necessità di garantire una presa in carico continuativa e per la elevata morbilità e mortalità dovute alle gravi complicanze croniche che determina.

Infine, la cura dell'utente diabetico è complessa e differenziata ed ad essa concorrono diverse figure e strutture sanitarie non sempre adeguatamente integrate fra di loro.

Un adeguato approccio alla malattia diabetica prevede la definizione di strategie volte a valorizzare la prevenzione primaria e la diagnosi precoce, una terapia volta ad ottimizzare non soltanto il grado di compenso metabolico, ma a garantire anche un efficace controllo delle comorbidità e delle condizioni correlate al diabete e che trovi la sua base di condivisione tra paziente ed équipe diabetologica nell'educazione terapeutica, nonché infine la prevenzione e la diagnosi precoce delle complicanze acute e croniche.

Queste ultime sono oggi le maggiori determinanti del peggioramento della qualità di vita del diabetico e rappresentano le principali responsabili degli elevati costi economici e sociali della malattia.

Per il raggiungimento di tali obiettivi ha un ruolo importante e prioritario (legge 115/87 e nelle Leggi n. 502-517 di riordino del SSN), *la collaborazione e l'interazione tra MMG ed i Servizi di Malattie Metaboliche e Diabetologia*.

L'attuale sistema d'assistenza al paziente diabetico, però, non prevede l'integrazione professionale tra Strutture Diabetologiche e MMG e spesso i due livelli si trovano a lavorare in modo s coordinato e non integrato.

L'assistenza al diabetico invece prevede l'apporto di un ampio numero di figure assistenziali e, per questo motivo, è *strategico il lavoro interdisciplinare in team*.

Il DM prevede che sia prodotto un “pacchetto di programma sanitario” appropriato alla malattia in oggetto, che ovviamente deve avere le caratteristiche di patologia cronica evolutiva, ad alto tasso di complicanze ed impatto socio sanitario. Tale pro-

## Introduzione

### Un'esigenza indifferibile: la gestione integrata

### Un metodo di lavoro: il Disease Management

gramma sanitario consiste fundamentalmente di *un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso da tutti gli operatori sanitari interessati* (MMG, Specialisti Clinici del settore, Specialisti Clinici coinvolti nella gestione delle complicanze della malattia diabetica, Infermieri di Diabetologia, Infermieri operanti sul territorio, assistenti domiciliari), *dalle Direzioni delle Aziende Sanitarie, dalle Associazioni Pazienti, dai Farmacisti e da ogni altro attore Istituzionale coinvolto nel processo assistenziale, ricavato dalle LG internazionali e/o nazionali ed integrato da un'attenta analisi e conoscenza della specifica realtà locale.*

In questo tipo di sistema si rovescia il rapporto cittadino-strutture: *è il cittadino ad essere al centro di un cerchio di strutture tra loro comunicanti ed integrate, cui accede sempre con le stesse modalità, a qualunque degli operatori egli decide di rivolgersi.*

Il diabete mellito è una patologia in cui l'applicazione del DM può essere di grande utilità: è, infatti, una malattia ad elevata prevalenza, di lunga durata, costosa per morbilità e mortalità, complessa perché alla cura del diabetico concorrono diverse figure sanitarie, spesso integrate tra loro.

Nell'anno 2001 sono state prodotte e validate dalle Società Scientifiche Diabetologiche (AMD e SID) e dei Medici di Medicina Generale (SIMG) le "Raccomandazioni cliniche e organizzative per l'assistenza al paziente diabetico", che sono state presentate ufficialmente nel corso del Congresso Nazionale AMD di Torino 2001 e che si pongono quale obiettivo quello di definire il percorso che dall'assistenza integrata conduce al Team diabetologico e al DM del diabete.

### I primi passi verso il Disease Management: l'esperienza di Asti

*Il contesto clinico e organizzativo Aziendale:* con la costituzione nel 1998 di una Struttura Organizzativa Complessa di Malattie Metaboliche e Diabetologia (SOC MMD) nell'ambito dell'ASL 19 di Asti, è stata prodotta l'anno successivo una proposta di riorganizzazione dell'attività diabetologica dalla quale emergeva, tra le altre cose, sempre più indifferibile la necessità di elaborare e agevolare l'adozione di LG su cui impostare dei percorsi di comportamento diagnostico e terapeutico, al fine di omogeneizzare il livello di prestazioni su tutto il territorio ed ottimizzare l'integrazione tra Medici Ospedalieri e di Medicina Generale.

Tutto ciò è stato contestualizzato nella realtà territoriale con un'analisi condotta sia in termini di prevalenza della malattia (7.000 pazienti diagnosticati e altrettanti non diagnosticati, in accordo con i dati di letteratura) che di specificità propria di una patologia di lunga durata.

Pertanto è stata esplicitata la *Mission:* garantire l'assistenza diabetologica a tutti i cittadini diabetici dell'ASL 19 di Asti, e l'*obiettivo strategico:* ridisegnare il prodotto assistenziale al fine di rendere il sistema idoneo per efficacia, efficienza ed appropriatezza alla soddisfazione del cliente-utente diabetico della SOC MMD.

*Le prime azioni organizzative:* una delle azioni per raggiungere tale obiettivo è stata rappresentata dalla definizione e formalizzazione di 10 Unità Operative coinvolte nell'assistenza diabetologica di protocolli operativi intra e inter dipartimentali.

Tutti i protocolli contengono un rationale scientifico basato sui dati aggiornati di letteratura, l'esplicitazione degli obiettivi, indicatori di efficacia qualora già codificati, standard assistenziali e linee attuative e si sono basati su un'analisi della situazione esistente nella nostra azienda.

*I programmi Aziendali:* in occasione di corsi di formazione sulla gestione del T2DM,

organizzati nell'autunno 1999 dall'Azienda e rivolti ai MMG, è stata avanzata dal Responsabile SOC MMD, la proposta di adesione ad un progetto di gestione integrata e di elaborazione di LG, raccogliendo una disponibilità di oltre 30 medici per il primo progetto e di 7 per il secondo.

La proposta Aziendale, approvata dal Comitato Consultivo Misto, è stata quella di costituire e formalizzare nel 2000 un Gruppo di Lavoro formato dai 7 MMG e dai Responsabili della SOC MMD e Staff Qualità Aziendale, finalizzato all'elaborazione di modelli clinico-gestionali applicabili nella nostra realtà; i restanti 30 medici insieme ai Direttori dei 3 Distretti e il Responsabile dello Staff Pianificazione ed Analisi del Valore, hanno avuto il compito di validare i lavori prodotti.

*Obiettivi dell'applicazione del DM in diabetologia nell'ASL 19 di Asti:*

- obiettivo generale:  
elaborare una metodologia di gestione della patologia cronica, che possa essere applicato e seguito come nuovo modello di gestione integrata da tutte le realtà sanitarie, sia territoriali (MMG) sia centrali (Ospedali) operanti all'interno dell'ASL 19 di Asti;
- obiettivi specifici:
  1. ottimizzazione delle risorse dell'ASL 19 di Asti per migliorare le prestazioni offerte al paziente affetto da patologia cronica;
  2. migliore gestione della patologia cronica agendo sui fattori critici di risultato quali: epidemiologia, incidenza, ottimizzazione della cura, formazione ed educazione del paziente;
  3. aumento del grado di consapevolezza delle condizioni di malattia e sensibilizzazione del livello di prevenzione per il MMG;
  4. condivisione del percorso metodologico per il miglioramento dell'efficienza/efficacia della cura e miglioramento della qualità di vita del paziente.

Per raggiungere tali obiettivi sono state individuate le seguenti fasi di processo:

- analisi del contesto;
- autovalutazione ed analisi organizzativa;
- coinvolgimento dei professionisti;
- pianificazione e progettazione;

ed è stata individuata la necessità di ottenere il coinvolgimento dei seguenti attori:

- Direzione Aziendale;
- Rappresentante Associazione Pazienti;
- Diabetologo;
- MMG;

per giungere alla definizione di:

- vantaggi;
- compiti;
- attese e ricadute "sull'investimento";
- formazione del TEAM di progetto.

*Le fasi del processo:* la successiva fase di progettazione operativa ha definito i seguenti step:

- formalizzazione della condivisione progettuale;
- raccolta ed analisi di informazioni cliniche, gestionali ed economiche;

## La Progettazione operativa

- produzione di protocolli diagnostico terapeutici condivisi;
- formazione degli operatori;
- consenso informato dei pazienti;
- valutazione periodica, attraverso indicatori di struttura, processo ed esito clinico ed economico;
- misurazione del livello di soddisfazione espresso dal Team Diabetologico Ospedaliero allargato a paziente e a MMG.

Con il termine del 2001 sono state poste in atto azioni che hanno consentito di affrontare i primi 5 momenti della progettazione operativa, mentre è in corso la valutazione e la definizione da parte della Direzione Aziendale degli strumenti idonei a valorizzare le ultime due fasi della stessa.

Nello specifico si forniscono esplicazioni relative ad alcune delle tappe del percorso, volte a meglio chiarire le fasi del processo seguite:

### Formalizzazione della condivisione progettuale

1. Individuazione dei primi ambiti di intervento.
2. Descrizione della situazione attuale utilizzando un numero adeguato di casi.
3. Identificazione degli indicatori.
4. Valorizzazione.
5. Descrizione dei nuovi percorsi.
6. Valorizzazione delle simulazioni.
7. Condivisione ed implementazione.

Il livello di interazione ed integrazione tra i referenti aziendali viene rappresentata attraverso la definizione della matrice delle responsabilità, con una descrizione di contenuto per ogni fase (Tab. I.).

Tabella I. Matrice delle responsabilità.

	MMG	Distretto	MMD	MCQ	PA
Individuazione dei primi ambiti di intervento					
Descrizione della situazione attuale utilizzando n. casi					
Identificazione degli indicatori					
Valorizzazione					
Descrizione dei nuovi percorsi					
Valorizzazione delle simulazioni					
Condivisione ed implementazione					

MMD = SOC Malattie Metaboliche e Diabetologia; MCQ = UC Qualità Aziendale; PA = UC Pianificazione Aziendale.

Sono stati inoltre formalizzati dei profili aziendali di cura per il paziente diabetico con:

- MMG per presa in carico e gestione integrata e condivisa del paziente;
- Specialisti ospedalieri ed équipes di lavoro pluridisciplinari per la gestione e prevenzione delle complicanze secondo procedure già individuate, condivise e trasmesse dalla SOC MMD alla Direzione Aziendale;
- Funzioni Aziendali competenti degli aspetti gestionali, economici e di formazione per:
  1. ottimizzare le risorse dell'ASL 19 di Asti al fine di migliorare le prestazioni offerte al paziente affetto da diabete mellito;
  2. migliorare la gestione della malattia diabetica agendo sui fattori critici di risultato;
  3. aumentare il grado di consapevolezza della condizione di malattia a livello della popolazione generale;
  4. sensibilizzare all'assunzione di un ruolo attivo il MMG nella prevenzione del diabete e delle malattie metaboliche in genere;
  5. agevolare la condivisione del percorso metodologico per il miglioramento dell'efficienza ed efficacia della cura.

Operatori: l'attività formativa è stata definita a partire dai bisogni degli operatori e tra quelli emersi come priorità nella fase di progettazione ed attuazione del progetto; viene organizzata integrandosi con le altre iniziative formative Aziendali concertando con le specifiche funzioni preposte, valorizzando le risorse interne all'Azienda e quelle specificamente definite dalle Società Scientifiche di riferimento per la disciplina.

Pazienti-Associazione per i Pazienti: emerge prioritaria:

- l'implementazione di attività di terapia educativa sia individuale che di gruppo, ponendo l'accento sulle aree critiche emerse dai bisogni dei pazienti e dall'analisi degli indicatori
- la facilitazione e la valorizzazione della collaborazione con le strutture Aziendali impegnate nella Promozione alla Salute;
- l'informazione ai pazienti come visibilità ed accessibilità al progetto.

Poiché nella costruzione del progetto di DM del diabete, risulta critica la condivisione di strumenti metodologici idonei a garantire non soltanto la costruzione ma anche l'applicazione, verifica e manutenzione di LG condivise, particolare attenzione è stata posta nella creazione di un percorso di formazione e di lavoro di gruppo orientato in via prioritaria alla condivisione di obiettivi e strumenti di lavoro comuni, valorizzando il ruolo della leva professionale nel percorso che porta dalla fase di costruzione alla fase di condivisione delle LG.

I momenti formativi Aziendali posti in atto sono stati infatti orientati alla condivisione e all'acquisizione di strumenti metodologici comuni, di conoscenze relative alla migliore gestione clinica del T2DM e delle sue complicanze, nonché all'acquisizione di nozioni di farmacoeconomia.

**Produzione di linee guida e percorsi di cura**

**Formazione degli operatori ed educazione/informazione rivolta al paziente**

**La formazione dei Medici di Medicina Generale**

## La produzione e validazione del documento ASL 19: "linee guida DM in diabetologia"

La metodologia di lavoro adottata ha portato il Gruppo di Lavoro e di Progetto alla produzione, condivisione e validazione formale tanto a livello aziendale quanto a livello di Ordine dei Medici Provinciale, del documento "Linee Guida DM in diabetologia".

Il documento in oggetto, disponibile tanto sul sito aziendale ([www.asl19.asti.it](http://www.asl19.asti.it)) quanto sull'area forum del sito AMD Piemonte e Valle d'Aosta, rappresenta la traduzione operativa ed adattata al contesto operativo locale, di quanto prodotto dalle Società Scientifiche AMD, SID, SIMG con il documento "Raccomandazioni cliniche e organizzative per l'assistenza al paziente diabetico".

## La fase in corso

È in atto la verifica attuativa del percorso con un gruppo limitato di MMG (12 degli oltre 190 che svolgono la loro attività presso la nostra Azienda).

Tale fase si pone quale obiettivo quello di identificare e di verificare:

- i punti di forza e le criticità del percorso;
- il livello di integrazione tra le varie funzioni aziendali;
- le criticità organizzative;
- il livello di adesione dei pazienti e di consenso dell'Associazione Pazienti;
- la comunicazione tra i vari attori del processo;
- gli specifici bisogni formativi.

## Conclusioni

Il percorso metodologico seguito ha consentito di giungere alla condivisione e formalizzazione di LG per la gestione del T2DM, che ha coinvolto la Direzione Generale, di Distretto, di Dipartimento, la Qualità Aziendale, la SOC MMD, l'Ordine dei Medici ed un largo numero di MMG. La leva professionale e la condivisione di comuni obiettivi risulta elemento indispensabile nella implementazione di sistemi di governo clinico nella gestione del diabete mellito.

Si ritiene che una fase attuativa sperimentale con un numero limitato di MMG, consenta di porre in atto le necessarie modifiche organizzative, tanto a livello delle strutture aziendali deputate alla tutela che a quelle di produzione, nonché a ripensare l'organizzazione del lavoro tanto del MMG, quanto del Team diabetologico, ambito nel quale emerge la potenzialità rappresentata dalla valorizzazione della figura professionale dell'infermiere di diabetologia, quale elemento facilitatore nella reale definizione di équipe diabetologica allargata al MMG e con il paziente al centro del processo assistenziale.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Bonomo M, Valentini U, Brignoli O. *Il paziente diabetico fra specialista e medico di medicina generale - verso una gestione integrata. Proposta di un protocollo di collaborazione gestionale*. *Il Diabete* 1996;8;194-8.
- <sup>2</sup> Camerotto A, Medea G. *Il progetto per la gestione integrata del paziente diabetico*. SIMG Rivista di Politica Professionale della Medicina Generale, *J It Coll Gen Pract* 1996;8-16.
- <sup>3</sup> Cavallo MC, Del Vecchio M. *Disease Management: un approccio sistemico alla gestione delle patologie croniche*. *Mecosan* 1997;20:8-20.
- <sup>4</sup> Epstein RS, Sherwood LM. *From outcomes research to Disease Management: a guide for the perplexed*. *Ann Intern Med* 1996;124:832-7.
- <sup>5</sup> Casati G. *Il percorso del paziente. La gestione per processi in sanità*. Milano: EGEA 1999.

- <sup>6</sup> Valentini U, Cimino A, Girelli A. *Manuale del Disease Management applicato alla Diabetologia*. AMD 1999.
- <sup>7</sup> *L'assistenza al paziente diabetico. Raccomandazioni cliniche e organizzative per l'assistenza al paziente diabetico di AMD-SID-SIMG*. Torino: UTET 2001.

# Aggiornamenti

## Il controllo dei livelli lipidici nel paziente diabetico

**Alessandro Filippi**

Responsabile Area  
Cardiovascolare, Società Italiana  
di Medicina Generale

Il diabete mellito costituisce un importantissimo fattore di rischio cardiovascolare (CV), al punto che le recenti linee guida USA (NCEP ATP III 2001) pongono il paziente diabetico allo stesso livello di rischio dei soggetti già affetti da patologia coronarica, e quindi come ad “alto rischio”. Le linee guida europee<sup>1</sup> non considerano “automaticamente” i diabetici come soggetti ad “alto rischio”, ma inseriscono il diabete tra i fattori da utilizzare per il calcolo del rischio. Una terza possibilità è proposta dal gruppo di lavoro sulla prevenzione CV nel diabetico di tutte le società scientifiche italiane interessate al problema<sup>2</sup>: l’alto rischio è definito in base all’età del paziente ed alla presenza di fattori di rischio CV (ipertensione, fumo, basso HDL, ecc.). Da un punto di vista pratico, i tre approcci comportano solo lievi differenze, dato che quasi tutti i diabetici risultano ad alto rischio dopo il calcolo proposto nelle linee guida europee o dalle società italiane. Independentemente dalle linee guida utilizzate, una volta che il paziente è stato classificato come ad alto rischio si pone il problema della prevenzione. Anche alla luce della recente letteratura scientifica, particolare rilevanza assume il problema della riduzione dei livelli di colesterolo. In Italia l’utilizzo dei farmaci che diminuiscono la colesterolemia è stato oggetto di interventi da parte del Ministero della salute, che debbono essere tenuti presenti nella pratica clinica di chi opera nell’ambito del SSN. Non verrà esaminato qui il problema del paziente diabetico che già presenta patologia CV nota (infarto, angina, Ictus/TIA).

### Cosa dice il ministero

La nota CUF 13 (bollettino d’informazione sui farmaci-Ministero della Salute) sarà verosimilmente modificata alla luce delle nuove evidenze emerse dallo studio HPS<sup>3</sup> e delle future carte italiane del rischio CV, ma, al momento, costituisce il punto di riferimento ineludibile per la prescrizione di statine e fibrati a carico del SSN. Dato che l’utilizzo continuativo di farmaci costosi è, con poche eccezioni, possibile solo tramite SSN, questa norma rappresenta il limite reale alla prescrizione farmacologica. Più recentemente la Direzione Generale della Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza ha inviato una “dear doctor letter” che ricorda ai medici italiani di utilizzare usualmente dosi di statine che consentono di ridurre il colesterolo totale del 25-30%, così come indicato dalla letteratura scientifica (in Tabella I sono indicati i dosaggi per le molecole in commercio in Italia). Non è il caso di esaminare in dettaglio tutte le implicazioni di questo suggerimento, ma questo autorevole richiamo dovrebbe far riflettere sull’uso, ancora molto frequente, di dosaggi chiaramente inadeguati.

### Corrispondenza

Alessandro Filippi,  
via S. Francesco 14,  
24050 Mozzanica (BG)

In sintesi, l’attuale posizione del Ministero è la seguente: a) il trattamento farmacologico è possibile nel diabetico che risulti ad alto rischio CV (> 20% a dieci anni) utilizzando gli strumenti di valutazioni proposti dalla nota CUF; b) il trattamento è con-

sentito solo se i valori di colesterolo superano una determinata soglia (LDL > 115 mg/dl o colesterolo totale > 190 mg/dl); c) il trattamento deve portare ad una riduzione del colesterolo totale del 25-30% (corrispondente ad una riduzione del 30-35% del colesterolo LDL).

**Tabella I.** Riduzione di colesterolo in rapporto alla dose per le statine in commercio in Italia (da Jones et al. *Am J Cardiol* 1998;81:582-7, studio CURVES).

Farmaco	Dose	Colesterolo totale	LDL
Atorvastatina	10 mg	-28%	-38%
	20 mg	-35%	-46%
	40 mg	-40%	-51%
	80 mg	-42%	-54%
Pravastatina	10 mg	-13%	-19%
	20 mg	-18%	-24%
	40 mg	-24%	-34%
Fluvastatina	20 mg	-13%	-17%
	40 mg	-19%	-23%
	80 mg*	-24%	-36%
Simvastatina	10 mg	-21%	-28%
	20 mg	-26%	-35%
	40 mg	-30%	-41%

\* = Formulazione "extended release" da Ballantyne CM et al. *ClinTher* 2001;23:177-92.

Le indicazioni all'uso dei farmaci ipolipemizzanti secondo le già citate linee guida USA, europee e italiane sono sintetizzate nella Tabella II. La prima osservazione è che i documenti utilizzano sia il livello di rischio CV sia una soglia minima di colesterolemia per indicare quando iniziare ad utilizzare i farmaci. La seconda osservazione è che vi sono differenze nel livello di soglia; una terza osservazione è che le linee guida europee e italiane utilizzano sia il colesterolo totale che quello LDL, mentre quelle USA solo quest'ultimo. L'ultima osservazione è che tutte le linee guida pongono un obiettivo terapeutico minimo in termini di livelli di colesterolo. Se confrontiamo quanto raccomandato dalle linee guida e quanto accade in realtà italiana, notiamo che l'implementazione è ben lontana dal 100% sia per quanto riguarda in numero di soggetti in terapia sia per il mancato raggiungimento degli obiettivi minimi (dati Database SIMG-Health Search – non pubblicati).

Dopo molti mesi dalla presentazione dei risultati in sede congressuale, i dati sono comparsi su una rivista internazionale<sup>3</sup>. Questo studio, non disponibile al momento

### Cosa dicono le linee guida

### Cosa dice lo "Heart Protection Study"

Tabella II. Indicazioni derivate dalle linee guida.

- NCEP-ATP III (2000)
  - in presenza di diabete
  - inizio farmaci se LDL > 130 mg/dl
  - obiettivo LDL < 100 mg/dl
- Linee Guida Europee (1998)
  - in presenza di rischio coronarico > 20% a 10 anni
  - inizio farmaci se LDL > 115 mg/dl o colesterolo totale > 190 mg/dl
  - obiettivo LDL < 115 mg/dl e colesterolo totale < 190 mg/dl
- Documento società scientifiche italiane
  - in presenza di alto rischio definito in base ad età e presenza di fattori di rischio
  - inizio farmaci se LDL > 115 mg/dl o colesterolo totale > 190 mg/dl
  - obiettivo LDL < 115 mg/dl e colesterolo totale < 190 mg/dl e trigliceridi < 150 mg/dl

della realizzazione delle linee guida già citate, ha dimostrato che la somministrazione di statina (simvastatina 40 mg/die; dose adeguata a ridurre del 30% il colesterolo totale) in soggetti ad alto rischio CV determina una riduzione statisticamente e clinicamente significativa del numero di eventi CV e questo in modo sostanzialmente indipendente dai livelli di colesterolemia basale. Schematizzando molto i risultati e forzando un po' le conclusioni, si potrebbe quindi affermare che non è più importante quale sia il livello di colesterolemia del paziente, ma solo il suo livello di rischio CV globale, perché se questo risulta sufficientemente levato la somministrazione di statina è comunque utile e caratterizzata da un rapporto costo-rischio/beneficio favorevole. Le conclusioni di questo studio porterebbero quindi ad un uso delle statine (a dose adeguata) in relazione al solo livello di rischio, in analogia a quanto già attualmente consigliato per l'ASA nei soggetti con cardiopatia ischemica o ad alto rischio CV (> 30% a dieci anni). Non è questo il luogo per esaminare in dettaglio questo importante studio, ma è opportuno ricordare che i soggetti arruolati avevano mediamente un rischio particolarmente elevato (probabilità del 40-60% di eventi CV a 10 anni) e che i soggetti anziani e di sesso femminile erano adeguatamente rappresentati, permettendo di estendere anche a loro i risultati dello studio. Tra i pazienti esaminati, una percentuale consistente era costituita da soggetti diabetici, per i quali i vantaggi sono stati sostanzialmente uguali a quelli dell'intero gruppo. La possibilità di estendere i risultati, e la strategia che da essi sembra conseguire, a pazienti con rischio CV inferiore rispetto a quello del gruppo studiato dovrà essere valutata in sedi opportune. Un ulteriore dato meritevole di riflessione riguarda la compliance: nel contesto di ricerca (più favorevole rispetto alla usuale pratica clinica), in soggetti a rischio CV molto elevato, la compliance è risultata dell'85%. È quindi ipotizzabile che difficilmente si possano ottenere adesioni alla terapia continuativa in più dell'80% della popolazione generale.

## Le dislipidemie familiari

Alcune dislipidemie rappresentano da sole un elemento tale da far rientrare nella categoria "alto rischio" coloro che ne sono affetti. Questo concetto è ripreso dalla

nota 13 CUF, che consente l'uso di statine e fibrati per questi pazienti. Le caratteristiche principali delle dislipidemie familiari caratterizzate da aumento di colesterolo sono riportate nella Tabella III.

Tabella III. Principali iperlipidemie primitive caratterizzate da aumento di colesterolo (riadattato da Ventriglia G, Bernini F, Poli A. *Dislipidemie*. Pisa: Pacini Editore 2001).

Ipercolesterolemia pura	Lipidi plasmatici	Lipoproteine elevate	Lipoproteine fenotipo	Segni clinici
Ipercolesterolemia poligenica comune	Col. tot. 250-350 mg/dl	LDL	IIa	In genere asintomatico fino a comparsa di patologia vascolare. Assenti xantomi. Forma molto comune
Ipercolesterolemia familiare - eterozigote	Col. Tot. 275-500 mg/dl	LDL	IIa	Rischio elevato coronaropatia in età media Xantomi nell'adulto Prevalenza circa 1/500
Ipercolesterolemia familiare - omozigote	Col. Tot. > 500 mg/dl	LDL	IIa	Rischio elevatissimo coronaropatia anche da età giovanile e infanzia Xantomi da infanzia Prevalenza circa 1/1.000.000
Ipertrigliceridemia + ipercolesterolemia	Lipidi plasmatici	Lipoproteine elevate	Lipoproteine fenotipo	Segni clinici
Iperlipidemia mista	Trigl. 250-750 Col. 250-500	VLDL e/o LDL	IIb	Rischio elevato di coronaropatia La forma familiare può manifestarsi anche con aumento isolato di trigl. O di col. LDL Prevalenza circa 1/100

Queste forme possono coesistere con il diabete mellito e debbono essere identificate in quanto la loro presenza indica la necessità di un trattamento particolarmente "aggressivo". Le forme più rilevanti sono rappresentate, per gravità e frequenza, dall'ipercolesterolemia familiare eterozigote e dall'iperlipidemia mista. Per la prima è disponibile un algoritmo diagnostico che può facilitarne il riconoscimento (Tab. IV). Più difficile è la diagnosi per l'iperlipidemia mista, soprattutto quando le variazioni del controllo glicemico possono influire sui livelli lipidici. In caso di dubbio è quindi sempre opportuno riferire il paziente ad idoneo centro specialistico.

Un problema particolarmente frequente e rilevante nei pazienti diabetici è rappresentato dall'ipertrigliceridemia. Se è vero che un adeguato controllo del diabete (misure farmacologiche e, soprattutto, non farmacologiche) rappresenta l'elemento fondamentale, è altrettanto vero che non sempre questo è possibile nella pratica clinica o, comunque, non sempre è sufficiente per normalizzare i livelli di trigliceride-

### L'ipertrigliceridemia

**Tabella IV.** Parametri per la diagnosi dell'ipercolesterolemia familiare (adattato da: *Familial hypercholesterolemia. Report of a WHO Consultation World Health Organization Human Genetics Programme Division of Noncommunicable Diseases. Paris, 3 October 1997*).

<b>STORIA FAMILIARE</b>	<b>Punteggio</b>
Presenza di malattie vascolari e coronariche prematura nella parentela di 1° grado	1
Presenza di livelli di colesterolo-LDL superiori al 95° percentile nella parentela di 1° grado	2
Presenza di xantomi e/o arco corneale nella parentela di 1° grado	2
Figli di età inferiore ai 18 anni con livelli di colesterolo superiori al 95° percentile*	2
<b>STORIA PERSONALE</b>	
Presenza di malattie vascolari e coronariche premature	2
Presenza di malattie cerebrali o vascolari periferiche premature	1
<b>ESAME FISICO</b>	
Xantoma	6
Arco corneale	2
<b>RISULTATI DI LABORATORIO</b>	
Colesterolo-LDL > 320 mg/dL	8
Colesterolo-LDL 250-319 mg/dL	5
Colesterolo-LDL 193-249 mg/dL	3
Colesterolo-LDL 155-192 mg/dL	1
<b>DIAGNOSI FINALE DI FH</b>	<b>Punteggio</b>
Diagnosi clinica di FH	> 4 punti

\* = 95° Percentile di colesterolo-LDL in funzione dell'età.

< 18 anni 135 mg/dL; 18-40 anni 176 mg/dL; 40-60 anni 195 mg/dL; > 60 anni 202 mg/dL

La riduzione dell'ipertrigliceridemia ha quindi lo scopo di diminuire gli eventi cardiovascolari o il rischio di pancreatite. I soggetti a rischio per un problema o per l'altro costituiscono gruppi differenti tra loro, identificabili con ragionevole accuratezza in base alle alterazioni del quadro lipidico.

Le linee guida Europee per la prevenzione cardiovascolare<sup>1</sup> affermano che livelli di trigliceridi superiori a 2 mMol/dl (180 mg/dl) rappresentano un marker di aumento rischio coronarico. Questo parametro non viene però utilizzato direttamente nella valutazione del rischio coronarico e non vengono posti per esso obiettivi terapeutici, anche se si afferma che, nella scelta del farmaco ipolipemizzante, si dovrà tener conto dei livelli di trigliceridi.

Molto più dettagliate sono le indicazioni contenute nelle linee guida USA (NCEP ATP III 2001) e quanto riportato in seguito è pertanto ricavato principalmente da questo documento. La classificazione dell'ipertrigliceridemia e gli interventi consigliati sono riportati in Tabella V.

L'intervento su dieta e stile di vita è considerato quindi sempre il fondamento nella terapia dell'ipertrigliceridemia. I punti di maggior importanza sono elencati in Tabella VI.

**Tabella V.** Ipertrigliceridemia: significato clinico e priorità terapeutiche.

- Ipertrigliceridemia border-line: 150-199 mg/dl
  - marker per dislipidemia aterogenica e per sindrome metabolica
  - obiettivo primario: raggiungere adeguati livelli di colesterolo (LDL) secondo linee guida
  - adottare adeguati stili di vita (Tab. VI)
  - non indicata terapia farmacologica per la sola ipertrigliceridemia
- Ipertrigliceridemia elevata: 200-500 mg/dl
  - marker per dislipidemia aterogenica e sindrome metabolica
  - marker per possibili forme genetiche
  - obiettivo primario: raggiungere adeguati livelli di colesterolo (LDL) secondo linee guida, soprattutto in caso di forme familiari ad elevato rischio cardiovascolare, dislipidemia aterogenica e sindrome metabolica
  - obiettivo secondario: ridurre trigliceridemia, soprattutto in caso di forme familiari ad elevato rischio cardiovascolare, dislipidemia aterogenica e sindrome metabolica
  - adottare adeguati stili di vita (Tab. V) con massima attenzione a peso ed esercizio fisico
  - terapia farmacologica per ipertrigliceridemia se l'approccio non farmacologico non risulta adeguato: fibrati, olio di pesce, statine
- Ipertrigliceridemia molto elevata: > 500 mg/dl
  - marker per sindrome metabolica
  - marker per diabete mellito tipo 2
  - obiettivo primario: ridurre trigliceridi per evitare la pancreatite (quando si supera il valore di 1000 mg/dl il rischio diviene proporzionale all'incremento dei trigliceridi; valori > 2000 mg/dl costituiscono una situazione d'urgenza)
  - obiettivo secondario: prevenzione della malattia coronarica, soprattutto in caso di sindrome metabolica
  - misure non farmacologiche e, generalmente, farmacologiche (fibrati, oli di pesce)
  - se trigliceridi > 1000 mg/dl dieta con < 15% di calorie da lipidi e terapia farmacologica, anche in associazione

**Tabella VI.** Interventi non farmacologici fondamentali nel trattamento dell'ipertrigliceridemia.

- Controllo del peso corporeo
- Attività fisica regolare
- Cessazione del fumo di sigaretta
- Riduzione del consumo di alcolici (se eccessivo; totale per ipertrigliceridemia > 1000 mg/dl)
- Abbandono di diete ricche in carboidrati

Dopo il “caso Lipobay” grande attenzione è stata posta al problema sicurezza, soprattutto nei confronti della possibile comparsa di rhabdomiolisi. Il rilievo di patologia muscolare (definita generalmente presente se CPK > 10 volte la norma) legata a somministrazione di statine non è rarissima (0,7-5,4/1000), ma bisogna ricordare che l'incidenza di rhabdomiolisi è inferiore (0,4-2/1000)<sup>4</sup> e che una percentuale ancora minore avrà conseguenze irreversibili (dialisi) o morte (3-30%)<sup>4</sup>. Questi elementi sono utili nel valutare il rapporto rischio/beneficio, perché è evidente che a fronte di benefici “rilevanti” (evitare un infarto o una morte cardiaca) bisogna valutare effetti negativi altrettanto “rilevanti” (dialisi o morte). Oltre a ciò, una rapida diagnosi di danno muscolare e conseguente sospensione della terapia può evitare la comparsa di rhabdomiolisi. In altre parole, con una corretta e sistematica informazione al paziente e sorveglianza clinico-laboratoristica è possibile evitare la grande maggioranza di effetti indesiderati gravi. In generale si può ritenere adeguato un con-

**La sicurezza dei farmaci ipolipemizzanti**

trollo delle transaminasi all'inizio della terapia, a 6 e 12 settimane e, successivamente ogni sei mesi o al cambiamento di dosaggio. Per le CPK, con l'eccezione dei soggetti con fattori di rischio per rhabdmiolisi (Tab. VII), non sarebbero indicati controlli periodici, in quanto l'innalzamento dell'enzima compare rapidamente all'improvvisa comparsa di rhabdmiolisi<sup>4</sup>; il CPK andrebbe quindi dosato solo in caso di sospetto clinico. Un aumento di transaminasi e CPK fino a tre volte la norma è relativamente frequente (3-5%), ma solitamente transitorio e non accompagnato da sintomi; la riduzione o sospensione della terapia è necessaria solo eccezionalmente, anche se è necessario un attento monitoraggio. La sicurezza consentita da questo approccio è stata riconfermata dallo studio HPS: in cinque anni tra gli oltre 10.000 pazienti trattati non si sono verificati casi di decesso o dialisi e solo sette soggetti hanno dovuto interrompere la terapia per rialzo persistente delle CPK.

**Tabella VII.** Caratteristiche correlate con aumentato rischio di rhabdmiolisi.

- Età avanzata
- Insufficienza renale cronica
- Cachessia
- Epilessia mal controllata
- Recenti interventi chirurgici maggiori
- Episodi infettivi "importanti"
- Rilevanti disturbi metabolici, elettrolitici, endocrini
- Fibrati, eritromicina, azolici e ciclosporina\*

\* = Interazione probabilmente non rilevante per fluvastatina.

In sintesi: effetti potenzialmente gravi (dialisi o morte) sono estremamente rari e, con adeguata sorveglianza, presentano un'incidenza inferiore a 1/100.000. A volte è necessario comunque sospendere il farmaco; in questi casi, se la terapia è di estrema importanza, è possibile utilizzare una statina che segua una differente via metabolica rispetto a quella sospesa; naturalmente è necessario il consenso informato del paziente, l'inizio con bassi dosaggi ed un attento monitoraggio. In ogni caso di possibile effetto indesiderato è necessario indagare sull'utilizzo contemporaneo di altri farmaci, anche da banco e anche appartenente alla "medicina alternativa".

L'associazione statine-fibrati non è da evitarsi in modo assoluto, ma può essere presa in considerazione in casi ad altissimo rischio, dove comunque il rapporto rischio beneficio è ancora largamente favorevole. Può essere utile riportare integralmente le conclusioni del lavoro<sup>5</sup> citato nella "dear doctor letter" ministeriale. "La terapia combinata con statine e fibrati offre risultati terapeuticamente significativi per il trattamento delle dislipidemie miste severe o refrattarie. Sebbene questa associazione aumenti il rischio di miopatia, con un'incidenza di circa 0,12%, questo piccolo rischio di miopatia raramente eccede i benefici ottenibili: riduzione della morbilità e mortalità". Naturalmente, in questi casi, è indispensabile una precisa sorveglianza e, soprattutto, un'informazione puntuale a paziente e familiari in modo da identificare immediatamente eventuali problemi.

Come si è visto, le strategie possibili possono differire tra loro per i criteri identificati come necessari per intraprendere la terapia farmacologica e per la definizione degli obiettivi della stessa. Da un punto di vista pratico, però, questo ha scarsa rilevanza per le priorità dei MMG italiani. Se esaminiamo l'attuale realtà, ci rendiamo conto di due "spiacevoli" verità: 1) quasi tutti i soggetti diabetici risultano ad alto rischio CV, qualsiasi sia il criterio di definizione di alto rischio; 2) qualsiasi strategia si voglia scegliere, il livello attuale di trattamento è comunque molto lontano da quello ideale, sia per numero di soggetti trattati, sia per dosaggi utilizzati. Se poi consideriamo il vincolo legale imposto dalla normativa CUF, le priorità sono facilmente individuabili (Tab. VIII).

**Cosa fare in pratica:  
le priorità**

**Tabella VIII. Priorità per il MMG.**

- Valutare il rischio CV globale di tutti i soggetti diabetici
  - ricordando i nuovi criteri diagnostici per il diabete
  - ricordando che nella valutazione del rischio è meglio il calcolo che considera anche le HDL
  - ricordando di considerare sempre la possibilità di forme familiari (che richiedono particolare attenzione e sono soggette a particolare normativa CUF)
- Trattare con statine tutti i soggetti a rischio > 20% (vedi nota CUF) a dieci anni
  - ricordando prima di effettuare un serio tentativo con mezzi non farmacologici
  - utilizzando sempre materiale scritto esplicativo e motivazionale per i pazienti
  - utilizzando dosi adeguate di farmaci
  - verificando periodicamente la compliance
- Trattare con mezzi non farmacologici i soggetti ad alto rischio che possono non essere riconosciuti come tali in base al solo calcolo del rischio previsto dall'attuale normativa CUF (calcolo del rischio a 10 anni inferiore al 20%, ma con grave obesità e/o con basse HDL e/o con alta familiarità per eventi CV precoci, ecc.)
  - ricordando la possibilità di collaborazione con centri specialistici
  - ricordando la possibilità di prescrizione in regime di non rimborsabilità SSN

Per raggiungere questi obiettivi minimi è di estrema utilità disporre di una cartella computerizzata che consenta di: a) identificare facilmente i pazienti; b) valutare il rischio CV con sistema computerizzato; c) evidenziare i soggetti che non siano stati adeguatamente valutati e/o trattati; d) permettere di valutare la compliance.

In Italia i soggetti diabetici sono assistiti in parte direttamente da MMG, in parte da centri ospedalieri, in parte in forma mista, con grandi variazioni a seconda delle situazioni locali. Accanto ad indubbi vantaggi di questo sistema organizzativo ritroviamo problemi derivanti dalla scarsa definizione dei ruoli e dalla difficoltà nello scambio di informazioni. Anche se documenti ufficiali, sottoscritti dalle società scientifiche italiane (documento società scientifiche italiane – già citato) hanno affrontato il problema, nella pratica queste difficoltà sono ancora presenti in molte realtà locali. Tutto ciò può ostacolare l'efficacia dell'intervento preventivo: alcuni problemi sono riportati in Tabella IX.

**Il rapporto tra centri  
ospedalieri e Medici di  
Medicina Generale**

**Tabella IX.** Problemi che possono manifestarsi in caso di scarso coordinamento tra centro ospedaliero e MMG.

- Il paziente può ricevere messaggi che può interpretare come contraddittori o, comunque, non perfettamente congrui tra loro
- Vi possono essere cambiamenti di molecole o, solo di nomi commerciali, non pienamente giustificati, che possono disorientare il paziente e ridurne la compliance
- Può non essere chiaro chi deve verificare la compliance e rafforzare l'intervento educativo, con la possibilità che, alla fine, non lo faccia nessuno
- Vi possono essere inutili duplicazioni di esami

Idealmente vi dovrebbero essere periodici incontri locali tra MMG e medici del centro per verificare quanto si sta facendo e per risolvere eventuali problemi. Sicuramente il disporre di sistemi computerizzati che consentano automaticamente lo scambio di dati potrebbe essere di enorme utilità.

## Conclusioni

La prevenzione degli eventi CV nei soggetti diabetici è una priorità universalmente riconosciuta. L'utilizzo delle statine, a dosi adeguate, è uno strumento preventivo di estrema importanza, reso disponibile anche dall'attuale normativa CUF per la grande maggioranza dei pazienti diabetici. L'uso di questi farmaci, nella realtà clinica, è ancora lontano da quanto auspicabile, sia per il numero di pazienti trattati, sia per il dosaggio utilizzato, sia per l'inadeguata compliance. Il miglioramento di questa situazione rappresenta un obiettivo prioritario per tutti i medici che assistono soggetti diabetici; uno strumento fondamentale per raggiungerlo è rappresentato dalla più stretta collaborazione tra centri ospedalieri e MMG e dall'utilizzo di adeguati sistemi computerizzati.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention.* Eur Heart J 1998;19:1434-503.
- <sup>2</sup> *Linee guida per la prevenzione cardiovascolare nel paziente diabetico.* 2001;www.simg.it/areametabolica.
- <sup>3</sup> *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial.* Lancet 2002;360:7-22.
- <sup>4</sup> Omar MA, Wilson JP, Cox TS. *Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors.* Ann Pharmacother 2001;35:1096-10.
- <sup>5</sup> Shek A, Ferrill MJ. *Statin-fibrate combination therapy.* Ann Pharmacother 2001;35:908-17.

## Iperglicemia post-prandiale e rischio cardiovascolare: correzione dell'iperiglicemia post-prandiale nel diabete di tipo 2

Fin a pochi anni orsono una elevata iperglicemia a digiuno era ritenuta uno dei più importanti marker di scompenso metabolico nel paziente diabetico. Pur tuttavia è stato poi dimostrato che anche coloro che avevano valori di glicemia a digiuno accettabili potevano andare incontro allo sviluppo di complicanze e perciò si è cercato di evidenziare altri markers di scarso compenso metabolico. Tra questi le escursioni giornaliere glicemiche ed in particolar modo quelle post-prandiali sembrano le più importanti. Infatti pazienti con glicemia a digiuno nella norma e glicemia > 11,1 mmol/l al 120 min. di un carico orale di glucosio (OGTT) hanno un aumentato rischio di mortalità cardiovascolare. Tale rischio era raddoppiato se i pazienti studiati sono in età geriatrica. Nel *Honolulu Heart Program* è stato dimostrato che il rischio cardiovascolare aumenta in modo lineare con l'incremento dei livelli di glicemia al 60° min. di un OGTT. Tali dati sono stati confermati anche da altri studi in cui è stata utilizzata la misurazione della glicemia alla 2ª ora della OGTT. Nel *Islington Diabetes Study* e nel *Hoorn Study*, è stato messo in evidenza che la glicemia al 120° min. della OGTT è un più efficace predittore dei valori di emoglobina glicosilata per lo sviluppo di cardiopatia ischemica. Nello studio DECODE (*Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe*) sono state raccolte informazioni su circa 25.000 pazienti in tutta Europa. Tale studio ha dimostrato che utilizzando la sola glicemia a digiuno – e non anche la glicemia al 120° min. dall'OGTT – non è possibile effettuare uno screening completo per quanto attiene al rischio di sviluppo di complicanze del diabete.

Più recentemente il *Verona Diabetes Complications Study* ha esaminato le escursioni glicemiche nel corso della giornata in una casistica di circa 370 pazienti affetti da diabete di tipo 2. L'analisi delle glicemie prima dei pasti e due ore dopo in pasti ha evidenziato la presenza di oscillazioni in aumento di 40-50 mg/dl in occasione dei pasti ed il ripristino del valore pre-prandiale del mattino sia prima del pranzo che prima della cena. È però importante considerare che anche tra coloro che avevano un compenso metabolico apparentemente soddisfacente (emoglobina glicosilata < 7%) molti avevano una glicemia post-prandiale elevata ed una escursione glicemia post-prandiale importante. Tali dati supportavano l'idea, già peraltro emersa da altri studi, che la glicemia a digiuno e l'emoglobina glicosilata non sono dei validi indicatori del compenso metabolico nell'arco delle 24 ore e che piuttosto è necessario considerare un profilo glicemico giornaliero sul quale poi regolarsi per le scelte terapeutiche. A sostegno di tale ipotesi vi sono anche i dati del *Diabetes Intervention Study* in cui sono stati presi in considerazione più di 1.000 soggetti per un periodo di 11 anni. Dall'analisi di questi dati è apparso evidente che i casi di infarto del miocardio aumentavano in modo significativo con l'aumentare della glicemia post-prandiale piuttosto che con l'aumentare della glicemia a digiuno. Tali risultati rafforzano ulteriormente l'idea che uno stretto controllo della glicemia post-prandiale è molto utile in relazione alla pre-

**Giuseppe Paolisso**

Dipartimento di Geriatria e  
Malattie del Metabolismo,  
Il Università degli Studi di Napoli

### Corrispondenza

Giuseppe Paolisso  
Cattedra di Geriatria  
Dipartimento di Gerontologia,  
Geriatria e Malattie del  
Metabolismo  
Il Università di Napoli,  
p.zza Miraglia 2, 80138,  
Napoli, Italy  
Tel. +39 81 5665016  
Fax +39 81 5665051  
E-mail:  
giuseppe.paolisso@unina2.it

venzione dello sviluppo delle malattie cardiovascolari così come dimostrato dallo studio DIGAMI. Quest'ultimo trial è stato condotto su pazienti diabetici che avevano un infarto del miocardio e che erano stati sottoposti a controllo glicemico (specie post-prandiale) convenzionale o intensivo. I risultati non hanno mostrato grandissime differenze in termini di riduzione dell'emoglobina glicosilata, tuttavia gli eventi cardiovascolari si sono ridotti significativamente nel gruppo di trattamento intensivo passando dal 45 al 30%.

Dall'insieme di questi è perciò evidente che nel paziente diabetico specie se si vuole prevenire lo sviluppo di complicanze cardiovascolari è necessario ottenere una efficace correzione della glicemia post-prandiale.

### Quale terapia nel paziente diabetico non-insulino dipendente per correggere l'iperglicemia post-prandiale?

Uno dei messaggi più forti ed importanti dell'UKPDS è rappresentato dal fatto che, nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2, una riduzione dell'1% dell'emoglobina glicosilata è sufficiente per ottenere una significativa riduzione dell'incidenza delle complicanze ed in particolar modo quelle macroangiopatiche. Il raggiungimento di questo obiettivo è però subordinato all'adozione di nuove misure terapeutiche ed in particolare quelle che permettono una più efficace correzione dei picchi post-prandiali che si sono dimostrati essere particolarmente dannosi non solo in termini di compenso metabolico ma anche in relazione allo sviluppo delle complicanze stesse.

Le sulfaniluree sono i farmaci secretagoghi di più largo utilizzo e di più antica conoscenza, sia in termini di meccanismo d'azione che di validità terapeutica. Tra questi farmaci quelli che attualmente vengono più utilizzate sono le sulfaniluree di seconda generazione che si differenziano dalle precedenti per avere una maggiore potenza farmacologica, una più lunga durata d'azione e di poter essere somministrate 1 o 2 volte al giorno. Tali farmaci sono per lo più metabolizzati a livello epatico e pertanto possono essere somministrati anche in pazienti che hanno una insufficienza renale di tipo lieve moderato (livelli di creatinemia tra 1,8 e 2,0 mg/dl). Purtroppo la maggior parte di questi farmaci ha lo svantaggio di avere profili farmaco-cinetici che non permettono un'adeguata riduzione dei picchi iperglicemici post prandiali e soprattutto di indurre frequentemente crisi ipoglicemiche. In particolare in uno studio di circa 20.000 pazienti diabetici con età  $\geq 65$  anni in terapia con sulfaniluree è stata dimostrata una frequenza di circa 1,23% di gravi crisi ipoglicemiche. Tale frequenza è da ritenersi del tutto inadeguata nel paziente diabetico anziano con polipatologia che essendo già sottoposto ad una politerapia farmacologica è a grande rischio di crisi ipoglicemiche – spesso di lunga durata – e quindi di eventi secondari a livello cardio- e cerebrovascolare.

Un farmaco che invece appare particolarmente efficace per il controllo dei picchi iperglicemici è la repaglinide. Caratteristica essenziale di questo farmaco, così come di altri farmaci facenti parte dello stesso gruppo, è quella di stimolare la secrezione beta-cellulare interagendo con un recettore ATP dipendente che è diverso da quello con cui avviene l'interazione delle classiche sulfaniluree (Fig. 1). Altra differenza fondamentale tra le classiche sulfaniluree e la repaglinide è la capacità che ha questa molecola di promuovere la secrezione insulinica solo in presenza di glucosio riducendo, pertanto, in modo drastico le frequenze e la pericolosità delle ipoglicemie. Per tale motivo la repaglinide espleta il massimo del suo effetto farmacologico solo in

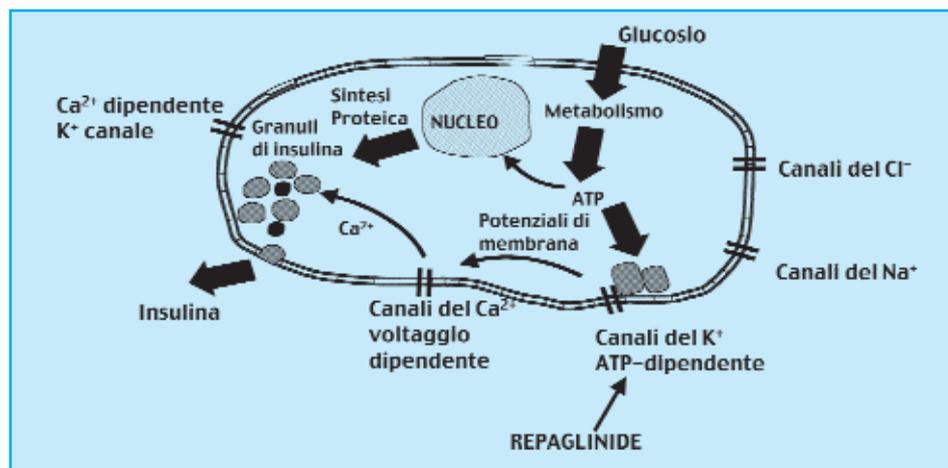


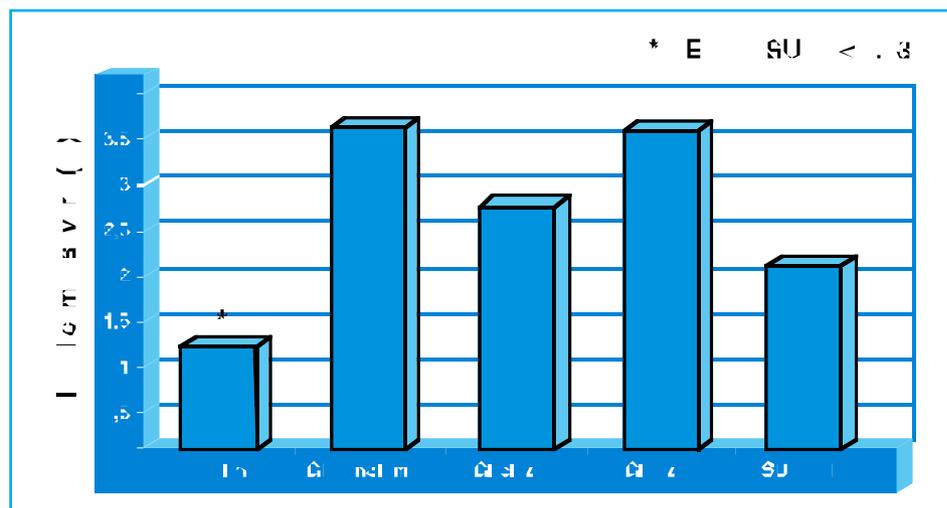
Fig. 1. Meccanismo d'azione della repaglinide a livello della B-cellula.

pazienti che presentano elevati valori glicemici (es. pazienti con diabete di tipo II), mentre tale effetto è più attenuato nei pazienti con valori di glicemia più contenuti (es. pazienti affetti da IFG o IGT). Una differenza sostanziale tra repaglinide e glibenclamide è inoltre rappresentata dal fatto che la prima ha capacità secretagoghe esclusivamente a livello beta-cellulare mentre la glibenclamide è anche in grado di promuovere sia la secrezione del glucagone che del GH che hanno ovviamente, seppure in misura limitata, effetti contrastanti a quelli ipoglicemici.

Dal punto vista farmacocinetico il maggiore interesse nei confronti della repaglinide è la sua rapidità d'azione che permette di ridurre in modo molto efficace i picchi iperglicemici post-prandiali. In particolare già dopo 60 min. dall'assunzione del farmaco, è possibile ritrovare in circolo valori significativamente elevati del principio attivo che sono sicuramente efficaci nel ridurre la glicemia plasmatica. L'insieme di questi meccanismi sarebbe alla base del significativo miglioramento del compenso metabolico nonché della riduzione dell'emoglobina glicosilata ottenuti dopo somministrazione di repaglinide. Aspetto estremamente interessante della farmacocinetica della repaglinide è che tale farmaco è escreto per circa il 93% per via biliare in tal modo risparmiando l'emuntorio renale. In particolare è stato dimostrato che la somministrazione di repaglinide non interferisce in alcun modo con la clearance della creatinina e che viceversa nei pazienti con variabile grado di insufficienza renale, il valore della clearance della creatinina non è in alcun modo un determinante della AUC della repaglinide. È pertanto possibile sostenere che la repaglinide possa essere somministrata con ragionevole sicurezza anche nei pazienti affetti da nefropatia diabetica o comunque con alterata funzione renale.

Uno dei vantaggi sostanziali della somministrazione di repaglinide nei confronti delle classiche sulfaniluree è una significativa riduzione dell'emoglobina glicosilata senza aggravio della frequenza degli eventi ipoglicemici. Tale differenza è chiara non solo nei confronti della glibenclamide, ma anche nei confronti delle altre sulfaniluree (Fig. 2). In relazione alle abitudini alimentari italiane, di particolare interesse sono i dati che mostrano una riduzione di circa il 40% delle crisi ipoglicemiche notturne – spesso le più insidiose e pericolose perché non riconosciute – nei confronti della glibenclamide. La ridotta frequenza delle crisi ipoglicemiche associata alle peculiarità farmacodinamiche e farmacocinetiche (rapidità di escrezione attraverso la via biliare e risparmio dell'emuntorio renale), inducono a ritenere che la repaglinide

Fig. 2. Prevalenza di grave ipoglicemia in pazienti con diabete tipo 2 in trattamento con repaglinide e sulfaniluree.



sia un antidiabetico orale particolarmente appropriato per la correzione dei picchi iperglicemici post-prandiali specie nel paziente diabetico in età geriatrica. Interessanti sono anche i dati che hanno messo in evidenza come la regolare somministrazione di repaglinide non solo è in grado di migliorare il compenso metabolico ma anche di associarsi ad una significativa riduzione del peso corporeo probabilmente relativo al miglioramento del compenso stesso. Pur tuttavia quest'ultimi risultati necessitano di ulteriore conferma.

Di particolare interesse sono gli studi in cui è stato valutato il grado di compenso metabolico susseguente alla somministrazione combinata di repaglinide e metformina o repaglinide e rosiglitazone. I dati attualmente disponibili ci permettono di concludere che la somministrazione combinata di repaglinide e metformina o rosiglitazone è in grado di ridurre in modo significativo il livello di emoglobina glicosilata e che l'effetto terapeutico combinato dei due farmaci è da ritenersi sicuramente superiore a quello isolato di ciascun farmaco.

La capacità che la repaglinide ha di ridurre i picchi iperglicemici post-prandiali è da ritenersi anche molto utile in quei pazienti in cui – al fine di ottenere un migliore controllo metabolico – è necessario aggiungere dell'insulina lenta bedtime. La somministrazione di insulina NPH e di repaglinide (1 mg) prima dei pasti principali, si è dimostrata molto utile al fine di ottenere una significativa riduzione dell'emoglobina glicosilata in pazienti affetti da diabete di tipo II in carente controllo metabolico con soli ipoglicemizzanti orali.

## Conclusioni

I dati fin qui prodotti testimoniano un nuovo e più complesso modo di intendere il controllo metabolico. Si passa in fatti da un sistema "monocratico" che vedeva al centro degli interessi del diabetologo e del paziente la correzione della glicemia a digiuno e il valore dell'emoglobina glicosilata, ad un sistema "democratico" in cui oltre alla glicemia a digiuno e il valore dell'emoglobina glicosilata vi sono anche i picchi iperglicemici post-prandiale nelle 24 ore. Nei confronti di un sistema che si complica nei punti di riferimento, nasce quindi l'esigenza di avere a disposizione strumenti terapeutici che invece possano al contrario semplificare e migliorare la qualità di vita del paziente diabetico non-insulino dipendente. La repaglinide sembra

raggiungere in pieno questo scopo e va pertanto ad aggiungersi al già ricco elenco di farmaci a disposizione del diabetologo. È certamente indubbio che la repaglinide grazie alle sue peculiarità farmacocinetiche e farmacodinamiche rappresenta al momento il più avanzato strumento terapeutico per il controllo metabolico dei picchi iperglicemici post-prandiali e quindi per la riduzione del rischio cardiovascolare nel paziente diabetico non-insulino dipendente.

- <sup>1</sup> UK Diabetes Study (UKPDS) Group. *Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and the risk of complication with type 2 diabetes.* UKPDS 38 Lancet 1998;352:837-53.
- <sup>2</sup> Dornhorst A. *Insulinotropic meglitinide analogues.* Lancet 2001;358:1709-16.
- <sup>3</sup> Inzucchi SE. *Oral Antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes.* JAMA 2002;287:360-72.
- <sup>4</sup> Tuomilehto J, Del Prato S. *Mealtime glucose regulation in Type 2 Diabetes.* Int J Clin Practice 2001;55:380-3.
- <sup>5</sup> Del Prato S, Tiengo A. *The importance of first-phase insulin secretion: implications for the therapy of type 2 diabetes mellitus.* Diabetes/Metabolism Res Rev 1, 2001;7:164-74.
- <sup>6</sup> Natras M, Lauritzen T. *Review of prandial glucose regulation with repaglinide: a solution to the problem of hypoglycaemia in the treatment of type 2 diabetes?* Inter J Obesity 2000;24(Suppl.3):S21-S31.
- <sup>7</sup> Owens DR, Luzio SD, Ismail I, Bayer T. *Increased prandial insulin secretion after administration of a single preprandial oral dose of repaglinide in patients with type 2 diabetes.* Diabetes Care 2000;23:518-23.
- <sup>8</sup> Oliver S, Ahmad S. *Pharmacokinetics and bioavailability of repaglinide, a new oral antidiabetic agent for patients with type 2 diabetes.* Diabetologia 1997;40(Suppl.1):A320.
- <sup>9</sup> Hatorp V, Hasslacher C, Clauson P. *Pharmacokinetics of repaglinide in type 2 diabetes with and without renal impairment.* Diabetologia 1999;42(Suppl 1)A242.
- <sup>10</sup> Moses RG, Gomis R, Brown-Frandsen K, Schlienger JL, Dedov I. *Flexible meal-related dosing with repaglinide facilitates glycemic control in therapy-naïve type 2 diabetes.* Diabetes Care 2001;24:11-5.
- <sup>11</sup> Moses R, Slobodniuk R, Boyages S, Colagiuri S, Kidson W, Carter J, et al. *Effect of repaglinide addition to metformin monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes.* Diabetes Care 1999;22:119-24.
- <sup>12</sup> Landin-Olsson M, Brogard JM, Eriksson JG, Rasmussen M, Cluason P. *The efficacy of repaglinide administered in combination with bedtime NPH insulin in patients with type 2 diabetes. A randomised semi-blinded, parallel group, multicentre trial.* Diabetes 1999;48(Suppl.1):A117.

## Bibliografia essenziale

# I caso clinico

Anche l'occhio vuole la sua parte.

## Retinopatia diabetica a rischio: dallo screening all'intervento terapeutico

**Giorgio Grassi**

U.O. Diabetologia  
Azienda Ospedaliera "San  
Giovanni Battista", Torino

### Obiettivi

Attivare lo screening e il monitoraggio della retinopatia diabetica, in particolare nel diabete tipo 2, secondo le attuali linee guida. Conoscere le attuali indicazioni al trattamento fotocoagulativo nella retinopatia diabetica ed in particolare nella maculopatia

### Corrispondenza

Giorgio Grassi  
U.O. Diabetologia  
Azienda Ospedaliera  
"San Giovanni Battista",  
c.so Bramante 88, 1026 Torino  
E-mail:  
ggrassi@molinette.piemonte.it

### Il Thesaurus

Il Thesaurus, presentatovi in questo numero di MeDia da Luca Monge, entra in gioco nell'analisi di questo caso clinico e del suo percorso diagnostico-terapeutico, come possibile strumento "in linea" di acquisizione di conoscenza ed informazione. Molte delle voci bibliografiche sono direttamente reperibili nella pagina Thesaurus del sito dell'AMD con accesso diretto all'abstract od al full text ove possibile.

### 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.

### Scheda del caso clinico:

Ernesto, 64 anni

- Anamnesi familiare: padre con diabete tipo 2, madre ipertesa.
- Anamnesi patologica remota: dall'età di 54 anni il paziente è in trattamento con ACE-i per il riscontro di ipertensione arteriosa, segnalata glicemia a digiuno alterata (116 mg/dl). In seguito solo occasionali controlli della pressione arteriosa.

All'età di 60 anni veniva posta diagnosi di diabete per il riscontro ripetuto di glicemia superiore a 126 mg/dl (secondo i recenti criteri diagnostici per il DM), veniva impostato il trattamento dietetico.

Alla diagnosi di diabete il controllo del fundus rilevava un quadro di retinopatia diabetica iniziale: rari microaneurismi ed essudati duri al polo posteriore, non altri segni di complicanze della malattia diabetica.

In seguito il paziente non effettuava più controlli medici e solo occasionali controlli di glicemia capillare e pressione arteriosa in farmacia.

- Fumatore: 20 sigarette die.
- Anamnesi patologica prossima: recatosi in PS per un trauma di minore entità viene riscontrato un valore non a digiuno di glicemia di 290 mg/dl e PA 145/95 mmHg, il paziente viene rinviato al curante per ulteriori accertamenti e per le terapie del caso.
- Obiettività: sovrappeso (BMI 28), PA 140/95 mmHg, tumefazione dolente all'articolazione tibio-tarsica di sx, non altri dati di rilievo.
- Terapie in corso: trattamento dietetico per l'iperglicemia, nessuna per l'ipertensione dato l'abbandono da parte del paziente della prescritta terapia con ACE-i.

Soggetto maschio di anni 64, sovrappeso, iperteso da almeno 10 anni e diabetico da almeno 4 anni, con precedente riscontro di alterata glicemia basale (IFG) attualmente in condizioni di insufficiente controllo metabolico ( $HbA_{1c}$  8,8%).

È presente inoltre dislipidemia con incremento del colesterolo totale, della frazione LDL (colesterolemia totale 264 mg/dl, colesterolo LDL 196 mg/dl, colesterolo HDL 41 mg/dl e trigliceridi 134 mg/dl).

Il paziente non si è più recato dal curante dopo il riscontro di diabete addebitando questa trascuratezza ad impegni di lavoro ed all'assenza di disturbi.

Per quanto riguarda i dati relativi al danno d'organo da iperglicemia ed ipertensione era presente una forma lieve di retinopatia non proliferante all'unico controllo disponibile in occasione della diagnosi di diabete (all'età di 60 anni), non erano presenti segni di danno renale (microalbuminuria assente) o neuropatia periferica.

#### Domande

- 1) Quali sono le modalità più sensibili e specifiche oltre che efficienti per effettuare lo screening della retinopatia diabetica (RD)?
- 2) Con quale cadenza effettuare il controllo del fundus?
- 3) È indicata la fluoroangiografia per lo screening della RD?

#### Risposte

I pazienti con diabete necessitano di uno screening periodico della retinopatia diabetica (RD) al fine di permettere un intervento precoce, prevenendo così la perdita della vista. Sono disponibili evidenze scientifiche che dimostrano come screening e trattamento della RD possano ridurre in modo significativo la cecità nel diabetico <sup>1</sup> e come lo screening ed il trattamento possano essere "cost-effective" <sup>2</sup>.

Lo scopo dello screening è quello di individuare le lesioni caratteristiche della RD ad alto rischio: retinopatia proliferante, edema maculare clinicamente significativo (maculopatia diabetica) e la retinopatia non proliferante grave (nel 40% dei

1° step: lo screening della retinopatia diabetica

casi può comparire retinopatia proliferante nei 12 mesi successivi)<sup>3</sup>. Sono disponibili test di screening semplici, rapidi, economici, sensibili e specifici, non invasivi ed accettabili dai pazienti anche in occasioni ripetute<sup>3</sup>. La Periodicità proposta per lo screening è la seguente.

#### *Diabete Tipo 1*

Alla diagnosi per fini educativi/dimostrativi, dopo 5 anni dalla diagnosi o alla pubertà, in assenza di RD ogni 2 anni.

#### *Diabete Tipo 2*

Alla diagnosi, in assenza di RD almeno ogni 2 anni.

Eeguire lo screening o ripeterlo più frequentemente in caso di ricoveri ospedalieri per qualsiasi patologia intercorrente di interesse medico o chirurgico, nell'insufficienza renale cronica, nei pazienti operati di cataratta.

La frequenza dei controlli è di 6 mesi in caso di presenza di retinopatia lieve ed a giudizio dell'oculista in caso di retinopatia più avanzata.

La fluoroangiografia retinica non è indicata per lo screening e la diagnosi della RD<sup>4</sup>. Il ricorso alla fluoroangiografia retinica è necessario in tutti o casi in cui le lesioni necessitano di un approfondimento diagnostico:

- interpretazione patogenetica dell'edema maculare;
- individuazione di neovascolarizzazioni dubbie;
- esatta definizione delle zone retiniche ischemiche;
- studio della macula nei casi di perdita visiva non giustificata clinicamente.

## Le metodiche di screening

- Oftalmoscopia diretta ed indiretta<sup>5</sup>.
- Biomicroscopia<sup>6</sup>.
- Fotografie a colori o in bianco e nero del fondo oculare<sup>7</sup>.

Le diverse modalità di screening sono utilizzate in relazione alle possibilità locali: disponibilità di specialisti oftalmologi, risorse di personale e tecniche del servizio di Diabetologia eventualmente coinvolto.

Partendo dalla considerazione che il metodo utilizzato debba avere sufficiente sensibilità (> 80%) e specificità (> 80%). La combinazione di due differenti modalità (oftalmoscopia diretta e retinografia) fornisce un'eccellente sensibilità ma incrementa i costi e richiede un impegno elevato da parte dell'eventuale struttura oftalmologica coinvolta<sup>8</sup>.

L'utilizzo dell'oftalmologo per l'oftalmoscopia diretta o la biomicroscopia nell'attività di screening penalizza il ruolo della struttura oculistica sottraendo risorse che dovrebbero entrare in causa successivamente nella diagnosi e trattamento della retinopatia a rischio attraverso canali di rapida presa in carico<sup>3</sup>.

La fotografia del fondo in midriasi viene oggi proposta come il modello più efficace nello screening<sup>9</sup>. Si accumulano sempre più numerose segnalazioni sui vantaggi dei sistemi digitali per l'acquisizione dell'immagine<sup>10</sup> in considerazione anche delle possibilità di archiviazione e confronto nel tempo dell'immagine digitale<sup>11</sup>.

## 2° step

La valutazione della RD è in genere affidata all'ambulatorio di oculistica dell'ASL dove specialisti diversi, non sempre aventi la RD come interesse primario, conduco-

no comunemente i controlli mediante esame del fundus in oftalmoscopia diretta-indiretta.

Le linee guida nazionali indicano come percorso ideale quello di affidare, se possibile, la valutazione ad un centro per la RD che operi nella collaborazione tra Medico di Medicina Generale, diabetologo ed oculista.

Essendo presente nell'ASL un Centro per la RD che collabora con i servizi di diabetologia vicini e si avvale di oculisti esperti nel trattamento della RD, il paziente viene indirizzato presso questo servizio.

Lo screening prevede la foto del fundus digitale in midriasi, la valutazione del visus ed un controllo del tono oculare, generando inoltre un archivio informatico delle immagini.

Da questa valutazione emerge: visus OD 8/10 OS 9/10, tono oculare 18 mmHg ai due occhi, assenza di cataratta ed al fundus quadro di RD emorragico essudativa: forma non proliferante moderata, accompagnata da coinvolgimento della regione maculare per la presenza di essudati duri localizzati entro 500 µm dal centro della macula.

### Domande

Qual è la prevalenza della RD ed in particolare della maculopatia nel diabete di tipo 2? È frequente la diagnosi di RD a rischio nei primi anni dalla diagnosi di diabete tipo 2? Quali sono i principali fattori di rischio per lo sviluppo di RD?

### Risposte

Le complicanze oculari del diabete rappresentano la più frequente causa di cecità negli adulti <sup>12</sup>.

La prevalenza della RD nei diabetici di tipo 1 nei primi 5 anni di malattia ed in età pre-pubere è trascurabile. Nei diabetici con età superiore ai 30 anni la prevalenza di RD dopo 5 anni, 10 anni e 30 anni di malattia è rispettivamente del 20, 40-50 e 90% <sup>13</sup>.

Il 30-50% dei diabetici è affetto da RD <sup>14</sup>.

La maculopatia diabetica ha una maggior prevalenza nel diabete di tipo 2.

È opportuno che lo screening della RD venga avviato nel diabetico di tipo 2 alla diagnosi, perché è già possibile riscontrare retinopatia a rischio sebbene in un numero limitato di casi, in una casistica della *Wisconsin Medical School* in diabetici adulti (età tra i 43 e gli 86 anni) la prevalenza alla diagnosi di tutte le forme di retinopatia era del 10,2%, non erano presenti casi di retinopatia proliferante ma era presente edema maculare nel 2% dei casi <sup>15</sup>.

#### *Età e durata del diabete*

Sia l'età che la durata di malattia sono fattori di rischio strettamente associati per la RD nel DM di tipo 1.

#### *Controllo glicemico*

Lo scompenso glicemico è associato alla comparsa più precoce e ad una rapida progressione della RD.

#### *Ipertensione arteriosa*

L'aumentata pressione arteriosa è un fattore di rischio indipendente per ogni grado di RD, edema maculare e perdita del visus nel DM di tipo 1 e di tipo 2.

È stata osservata una relazione continua tra pressione arteriosa sistolica (senza evidenza di soglia) e rischio di RD nel DM di tipo 2.

### I fattori di rischio della retinopatia diabetica

(vedi *Thesaurus* nella sezione relativa ai fattori di rischio per la bibliografia sull'evidenza)

*Dislipidemia*

La dislipidemia rappresenta un fattore di rischio per la perdita del visus, in particolare si osserva una relazione tra livelli di lipidi circolanti e maculopatia diabetica.

*Gravidanza*

La gravidanza è un fattore di rischio indipendente per la progressione della RD. DCCT: la gravidanza nel DM di tipo 1 induce un transitorio incremento del rischio di RD, sebbene la progressione a lungo termine della RD iniziale non appaia come influenzata dalla gravidanza.

*Fumo*

Esistono rapporti controversi su fumo/RD: nello studio osservazionale a 10 anni WESDR, così come in uno studio multicentrico condotto in Germania per il DM di tipo 1, lo stato di fumatore o il numero di sigarette fumate non si associano in modo significativo con la RD.

Nell'UKPDS si è osservata una relazione alla diagnosi di DM e nei soggetti maschi tra fumo di sigaretta e progressione della RD.

## La classificazione della retinopatia diabetica

- Assenza di RD.
- RD non proliferante.
  - Lieve.
  - Moderata.
  - Avanzata (o grave o pre-proliferante).

- RD proliferante.

Sia la RD non proliferante che la RD proliferante possono essere complicate dalla maculopatia edematosa o ischemica.

- Oftalmopatia diabetica avanzata.

### 3° step

Dato il riscontro di RD con maculopatia edematosa il paziente viene indirizzato ad approfondimento oculistico direttamente all'interno del centro.

L'oculista confermata la diagnosi di maculopatia all'esame diretto in oftalmoscopia e mediante biomicroscopia, propone l'immediato intervento terapeutico con trattamento fotocoagulativo di tipo focale.

#### Domande

Quali possibilità esistono di trattamento medico della RD?

Qual è l'efficacia del trattamento fotocoagulativo della maculopatia diabetica?

È indicato il trattamento fotocoagulativo anche in condizioni di visus conservato?

#### Risposte

L'edema maculare è una complicanza retinica frequente nel diabete di tipo 2 e considerando che la popolazione diabetica è costituita prevalentemente da questa forma, si può considerare la maculopatia come la principale causa di deficit visivo secondario al diabete.

Sintomi visivi possono non essere presenti anche in stadi avanzati di retinopatia non proliferante o proliferante in assenza di coinvolgimento maculare.

Sebbene la durata di malattia sia il fattore determinante, assieme al controllo glic-

mico, per lo sviluppo di maculopatia è possibile rilevare un edema retinico anche nei primi anni dopo la diagnosi ed in assenza di riduzione della capacità visiva.

Tabella I. Le lesioni e lo stadio clinico della retinopatia diabetica (da: *Linee guida per lo screening, la diagnostica e il trattamento della retinopatia diabetica in Italia, mod.*).

Microaneurismi e/o emorragie Essudati duri Noduli cotonosi non associati ad altre lesioni della retinopatia non proliferante grave	Non proliferante (lieve o moderata)
Emorragie retiniche numerose Noduli cotonosi numerosi IRMA (Anomalie Microvascolari IntraRetiniche) Irregolarità del calibro venoso Anse venose	Non proliferante grave ("pre-proliferante")
Neovasi della papilla ottica o della retina Emorragie pre-retiniche Membrane fibrogliali	Proliferante
Distacco di retina da trazione o lacerazione Rubeosi dell'iride Glaucoma neovascolare	Oftalmopatia diabetica avanzata
Ispessimento della retina entro 500 µm dal centro della macula Essudati duri localizzati entro 500 µm dalla macula, associati ad ispessimento della retina Aree di ispessimento retinico ampie almeno 1 diametro pupillare e distanza pari o inferiore ad un diametro pupillare dal centro della macula	Maculopatia edematosa

Lo stretto controllo dell'iperglicemia previene o ritarda la progressione della retinopatia in soggetti con diabete di tipo 1 e 2 <sup>16</sup>.

Il controllo stretto dell'ipertensione sia con captopril che con atenololo riducono la progressione della retinopatia, il bisogno di trattamento laser ed il deterioramento del visus in soggetti diabetici di tipo 2 <sup>17</sup>.

Gli ACE inibitori riducono il rischio di progressione della RD <sup>18</sup>.

L'aspirina può rallentare lo sviluppo di microaneurismi <sup>19</sup> ma non ha effetto sulla RD non proliferante moderata o severa, è importante considerare che l'aspirina non ha controindicazioni nei pazienti con RD <sup>20</sup>.

Non vi sono evidenze che la cessazione del fumo ed il trattamento della dislipidemia abbiano effetto sulla RD, non considerando naturalmente il loro ruolo nella prevenzione delle malattie cardiovascolari.

## La terapia medica

## Il trattamento fotocoagulativo nella maculopatia diabetica

Considerando l'elevato rischio di deficit visivo derivante dalla maculopatia è importante intervenire con il trattamento a griglia o focale nella maculopatia diabetica già nelle fasi precoci, anche senza riduzione del visus, per la possibilità di progressione in questa forma di RD non trattata <sup>21</sup>.

Il trattamento focale o a griglia o una loro combinazione, nei pazienti affetti da edema maculare clinicamente significativo (CSME - *Clinically Significant Macular Edema*) in occhi con media-moderata retinopatia non proliferante riduce il rischio di perdita del visus del 20% (Thesaurus 4).

Il trattamento focale si attua con la fotocoagulazione limitata delle anomalie vascolari responsabili dell'edema retinico mentre nel trattamento a griglia si attua la fotocoagulazione di tutta la zona edematosa.

## Bibliografia

Le voci bibliografiche con il riferimento al Thesaurus sono disponibili direttamente sulla pagina del sito in formato di abstract o dove possibile in full text.  
[http://www.aemmedi.it/thesaurus/compl\\_ocul/complic\\_ocul.htm](http://www.aemmedi.it/thesaurus/compl_ocul/complic_ocul.htm)

- <sup>1</sup> *Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration*. Diabet Med 1990;7:360.
- <sup>2</sup> Javitt JC, Aiello LP. *Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy*. Ann Intern Med 1996;124:164-9.
- <sup>3</sup> *Linee guida per lo screening, la diagnostica e il trattamento della retinopatia diabetica in Italia* (Thesaurus).
- <sup>4</sup> Wilkinson CP. *The clinical examination. Limitation and over-utilization of angiographic services*. Ophthalmology 1986;93:401-4 (Thesaurus).
- <sup>5</sup> Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. *Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy*. Ophthalmology 1985;92:62-7 (Thesaurus).
- <sup>6</sup> Kinyoun J, Barton F, Fisher M, Hubbard L, Aiello L, Ferris F 3rd. *Detection of diabetic macular edema. Ophthalmoscopy versus photography – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 5. The ETDRS Research Group*. Ophthalmology 1989;96:746-50 (Thesaurus).
- <sup>7</sup> Lim JI, LaBree L, Nichols T, Cardenas I. *A comparison of digital nonmydriatic fundus imaging with standard 35-millimeter slides for diabetic retinopathy*. Ophthalmology 2000;107:866-70 (Thesaurus).
- <sup>8</sup> Prasad S, Swindlehurst H, Clearkin LG, Broughton R. *National screening programme for diabetic retinopathy*. BMJ 2001;323:998-9 (Thesaurus).
- <sup>9</sup> Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, O'Keefe C, Khunti K, Baker R, et al. *Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy-a systematic review*. Diabet Med 2000;17:495-506 (Thesaurus).
- <sup>10</sup> Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers R. *The role of digital fundus photography in diabetic retinopathy screening. Digital Diabetic Screening Group (DDSG)*. Diabetes Technol Ther 1999;1:477-87 (Thesaurus).
- <sup>11</sup> Strachan F, O'Donnell M, Grant A. *The role of digital imaging in diabetic retinopathy: a systematic literature review*. University of Aberdeen 1999.
- <sup>12</sup> Porta M, Tomalin MG, Santoro F, Ghigo LD, Cairo M, Aimone M, et al. *Diabetic retinopathy as a cause of blindness in the province of turin, North-west Italy, in 1967-1991*. Diabetic Medicine 1995;12:335-61.
- <sup>13</sup> Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. *The Wisconsin epidemiologic study group of diabetes retinopathy III prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years*. Arch Ophthalmol 1984;102:520-6 .
- <sup>14</sup> Segato T, Midena E, Grigoletto F, Zucchetto M, Fedele D, Piermarochi S, Crepaldi G, Veneto group for diabetic retinopathy. *The epidemiology and prevalence of diabetic retinopathy in the Veneto region of North-West Italy*. Diabetic Medicine 1991;8:S11-S16.

- <sup>15</sup> Klein R, Klein BEK, Moss SE, Linton KL. *The Beaver Dam Eye study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus.* Ophthalmology 1992;99:58-62.
- <sup>16</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).* Lancet 1998;352:837-53 (Thesaurus).
- <sup>17</sup> UK Prospective Diabetes Study Group. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes.* UKPDS 38 BMJ 1998;317:703-13 (Thesaurus).
- <sup>18</sup> Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. *Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus.* Lancet 1998;351:28-31 (Thesaurus).
- <sup>19</sup> The DAMAD Study Group. *Effect of aspirin alone and aspirin plus dipyridamole in early diabetic retinopathy. A multicenter randomized controlled clinical trial.* Diabetes 1989;38:491-8 (Thesaurus).
- <sup>20</sup> Chew EY, Klein ML, Murphy RP, Remaley NA, Ferris FL 3rd. *Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 20.* Arch Ophthalmol 1995;113:52-5 (Thesaurus).
- <sup>21</sup> Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report No. 9.* Ophthalmology 1991;98:766-86 (Thesaurus).
- <sup>22</sup> Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1.* Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806 (Thesaurus).

## REPORT CONGRESSI E CONVEGNI

### GISED – Gruppo Italiano di Studio Educazione e Diabete Congresso Nazionale, 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 dott. 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 prof. Maldonato che ha mostrato al gruppo quanta fatica sta dietro la realizzazione delle teaching letters, la dott.ssa Emanuela Orsi, che ha condiviso con la platea l'ansia, ma anche la soddisfazione all'inizio di un nuovo lavoro, la dott.ssa Donata Richini che ha raccontato la propria esperienza nel linguaggio da utilizzare per gli "over 65", il dott. 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 dott. Giacomo Vespasiani, padrone di casa, ha garantito un'organizzazione ed una ospitalità all'altezza dell'evento.

## **Il 19° Congresso Nazionale della Società Italiana di Diabetologia Verona, 22-25 maggio 2002**

Il 19° Congresso Nazionale della Società Italiana di Diabetologia, a cadenza biennale, quest'anno si è svolto a Verona, dal 22 al 25 maggio.

Gli eventi scientifici organizzati sono stati numerosi e pronti a rispondere alle più diverse richieste formative.

A cura dei Gruppi di Studio sono stati preparati 3 corsi di aggiornamento che si sono svolti in parallelo la mattina del primo giorno, e che hanno riguardato temi come la Nefroprotezione, il Dolore Neuropatico e l'Iperensione Arteriosa nel Diabete.

Il programma congressuale è proseguito poi con 4 simposi in sessioni parallele (Indicatori di Rischio Cardiovascolare, Genetica per il Diabetologo Clinico, Nuove Risorse Terapeutiche, Obesità e Sindrome Metabolica).

Due simposi congiunti sono stati organizzati in comune con la Società Italiana di Endocrinologia (Diabete e Postmenopausa) e con l'Associazione Medici Diabetologi (Prevenzione: dai Grandi Trials al Singolo Paziente).

Il programma del congresso ha compreso inoltre tre letture, quella del Presidente, quella del vincitore del Premio SID 2002, e quella del premio SID Mentor Award 2002.

E ancora 120 comunicazioni, distribuite in 15 sessioni, 277 poster discussi durante apposite sessioni.

Chi scrive, non avendo il dono dell'ubiquità, non ha potuto seguire tutti gli eventi,

ma quelli ai quali ha partecipato sono risultati molto interessanti, preparati benissimo, di alta qualità e, sempre, con un marcato risvolto clinico (ad eccezione del simposio riguardante la genetica, ma sarebbe stato chiedere troppo).

Un giro di voce con altri colleghi ha confermato la bontà di tutte le altre sessioni.

Durante il congresso sono stati attribuiti premi alla memoria del prof. Renzo Navalesi, del prof. De Pirro e del dott. Lombardi recentemente scomparso.

Si è tenuta inoltre l'Assemblea dei Soci con il rinnovo di sei membri del Consiglio Direttivo.

Uno sforzo veramente notevole è stato fatto per l'organizzazione congressuale, che, nonostante il numero notevole dei partecipanti, si è dimostrata snella e accurata.

Validissima la scelta della Fiera come unica sede congressuale, intelligente e avveduta la divisione in sedute parallele, tutte le sale facilmente individuabili, raggiungibili, e ben organizzate con i grandi schermi.

Grande cura persino nella realizzazione del programma cartaceo, per una volta veramente esplicativo e di facile consultazione con il planning riassuntivo iniziale.

Aderendo alle nuove disposizioni di legge sull'Educazione Continua in Medicina il Congresso ha organizzato eventi corrispondenti ad 8 punti di credito per ciascun partecipante, la cui raccolta è stata facilitata da un badge preparato dal Consorzio Endocrino Metabolico, del quale fanno parte AMD, SID, SIO, SIE, SIAM.

Se si considera anche questo sforzo veramente l'organizzazione è risultata perfetta, riducendo al minimo le inevitabili file.

Sempre bella, bellissima la città di Verona, nonostante il tempo abbia tentato qualche capriccio con un po' di pioggia. Stupende le Arche Scaligere, Piazza Delle Erbe e, con il sapore giovanile della gita scolastica, sempre suggestivo il balcone di Giulietta, nonostante il degrado delle pareti e l'orrore dei negozi all'interno del cortile (!).

Un grazie della squisita ospitalità al padrone di casa, il prof. Michele Muggeo.

*L. Clementi*

### **DEI – Diabete-Epidemiologia-Informatica – Convegno 2002 Villasimius (Centro congressi Tanka Village), 29-31 maggio 2002**

È stata questa la terza edizione di una manifestazione nata dalla consapevolezza che il diabete, interessando un gran numero di persone, ha necessità di un utilizzo sempre più appropriato di metodologie e strumenti epidemiologici ed informatici e dalla constatazione della marginalità che queste branche hanno sempre avuto nel contesto delle iniziative congressuali e di aggiornamento per gli specialisti diabetologi.

In questa occasione si è voluta sperimentare una formula organizzativa tale che prevedesse che in una parte più strettamente congressuale si inserisse un corso di formazione ed aggiornamento in epidemiologia clinica, con momenti distinti ed altri comuni.

Le sessioni congressuali hanno compreso una prima sessione (Chairmen: S. Lostia, A. Corda) con letture di F. Carle (Ruolo dell'epidemiologia in diabetologia), A. Marsilii (L'informatica tra passato e futuro), P. Bartolo (CSII e Continuous Glucose Monitoring System), che ha introdotto gli argomenti di base da sviluppare successivamente con un occhio attento agli sviluppi tecnologici (molto interesse ha suscita-

to il sistema di monitoraggio continuo del glucosio ed i primi esperimenti di collegamento con sistemi di infusione continua di insulina per la creazione di un sistema chiuso ed autoregolato).

Una seconda sessione (Chairmen: G. Vespasiani, R. Cirillo) ha invece centrato l'attenzione sul disease management e sui costi della malattia (letture di A. Cimino e D. Orlandini), problema oggi attualissimo sia nell'ottica di una razionalizzazione delle spese sia per l'importanza di un'organizzazione assistenziale mirata alla collaborazione sempre più stretta ed organica tra diabetologi e Medici di Medicina Generale. Le esperienze già in atto, descritte dai relatori, hanno dimostrato la bontà del progetto come ineludibile prospettiva futura.

Nel pomeriggio del 30 maggio si è poi svolta una sessione sull'informatica molto interessante e stimolante; sotto l'attenta moderazione di M. Comaschi e M. Muggeo, la lettura di M. Velussi ha introdotto l'argomento sui database e gli archivi computerizzati, mentre le successive di G. Vespasiani, G. De Bigontina, F. Romagnoli, L. Monge e G. Pipicelli, hanno presentato il progetto informatico dell'AMD, straordinario esempio di utilizzo dell'informatica per migliorare il lavoro di tutti noi, suscitando notevole interesse e positive considerazioni; un nuovo modo di intendere la cartella informatica, con assoluta attenzione ai contenuti più che alla forma, un sistema di aggiornamento in rete con ricerca bibliografica assistita nell'ambito di un portale AMD completo ed esauriente; un progetto ambizioso ma realizzabile di collegamento in rete in tempo reale tra le varie strutture interessate all'assistenza al diabetico.

Nei tre giorni si è poi svolto come detto il "Corso di formazione ed aggiornamento di epidemiologia clinica in diabetologia" altro fiore all'occhiello della manifestazione.

Coordinato organizzativamente da L. Carboni secondo le metodologie della Scuola formatori AMD (tutors d'aula A. Gigante e G. Tonolo), diretto da D. Cucinotta e strutturato e guidato da G. Bruno e R. Raschetti, ha avuto come docenti G. Verlato, G. Zoppini, O. Vaccaro, F. Merletti, F. Carle, M. Maggini, tutti esperti epidemiologi che hanno trasmesso ai partecipanti le loro conoscenze e le loro esperienze. Da conoscenze di base ad approfondimenti su due temi: i trials clinici (quindi studi di intervento) e gli studi osservazionali; indicazioni, vantaggi e limiti di due metodologie di ricerca epidemiologica che hanno ormai una ricaduta clinica sempre più incisiva in quanto influenzano significativamente le decisioni terapeutiche di tutti noi (linee guida).

Al corso hanno partecipato 32 diabetologi di varia formazione ed estrazione che hanno avuto modo di apprendere ed affinare le loro nozioni di base.

La manifestazione ha visto la partecipazione di circa 100 specialisti che si sono confrontati tra loro in interessanti discussioni nel corso dei vari momenti della manifestazione. Sono emerse molte concordanze e qualche discordanza sui vari temi, come era prevedibile ed auspicabile, e qualche idea ha cominciato a prendere corpo per un eventuale successivo capitolo congressuale.

L'affluenza in aula è stata molto alta nonostante una pericolosa concorrenza del sole e del mare della Sardegna che anche stavolta ci hanno fatto compagnia, consentendo nei momenti di relax di acquisire anche un primo abbozzo di abbronzatura estiva. Al termine vi è stato un altro momento di verifica con la compilazione dei questionari necessari per l'acquisizione dei crediti assegnati che sono stati 12 per il corso ed 8 per il congresso.

*L. Carboni, R. Cirillo, A. Corda, S. Lostia*

# Notizie dal Web

## L'occhio e i links

a cura di  
Luca Monge e Vito Borzi



- Di grande interesse è il sito della *European Association for the Study of Diabetic Eye Complications* (EASDEC) sottogruppo dell'EASD. È composto da figure professionali coinvolte nella cura di pazienti diabetici con problemi oculari, sono rappresentati oftalmologi, diabetologi, infermieri professionali, fotografi ed altri ancora. Ricco di testi, immagini e animazioni, è proposto sia agli specialisti del settore che ai pazienti.

<http://medweb.bham.ac.uk/easdec/index.html>

- Sempre a livello europeo segnaliamo il progetto TOSCA dell'*Information Society Technologies Programme* finalizzato a sviluppare servizi di telematica in oftalmologia centrati sul cittadino/paziente, tele-screening e monitoraggio domiciliare. Il progetto vuole contribuire alla riduzione della cecità causata dalla retinopatia diabetica e dal glaucoma.



<http://tosca.gsf.de/>

- Il *Department of Ophthalmology and Visual Sciences* dell'*University of Wisconsin*, fondato 75 anni fa, opera a livello nazionale ed internazionale nella cura degli occhi <http://wiewemd.ophth.wisc.edu/>; nel capitolo *Research* potrete trovare il "Fundus Photograph Reading Center" <http://eyephoto.ophth.wisc.edu/> in cui è dedicato grande spazio al diabete, con i protocolli per la retinografia e la fluorangiografia



**National Eye Institute**

- Site Map
- Free Publication
- Contact Us

<http://eyephoto.ophth.wisc.edu/ResearchAreas/Diabetes/Diabetes.html>

- Il *National Eye Institute* (NEI) <http://www.nei.nih.gov/> fondato negli USA dal Congresso nel 1968, nell'ambito del *Federal Government's National Institutes of Health* (NIH) conduce e supporta ricerche che aiutano a prevenire e trattare le malattie degli occhi ed altri disordini della visione. Interessante il database che raccoglie le principali informazioni sulle ricerche cliniche supportate del NEI dal 1970 ad oggi.

<http://www.nei.nih.gov/neitrials/all-alpha.asp>

- *The Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO), nata a Washington nel 1928 con lo scopo di incoraggiare ed assistere la ricerca, la for-



mazione, la pubblicazione e la disseminazione di conoscenze sulla vista e l'oftalmologia.

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

- Dal portale Ophthalmworld, sito commerciale ricchissimo di informazioni in campo oftalmologico, segnalo l'elenco, con i relativi links, delle principali riviste oftalmologiche.

<http://www.ophthalworld.com/journals.asp>.

**Ophthalmworld.com**

- Sito della Società Oftalmologica Italiana (SOI)

<http://www.soiweb.com/default.html>

**SOI**

Società Oftalmologica Italiana  
official Site

- Il *Royal National Institute for the Blind* è una delle più grosse organizzazioni no-profit per l'assistenza a ciechi ed ipovedenti nel Regno Unito, assiste circa 2 milioni di ipovedenti; un esempio da seguire!

<http://www.rnib.org.uk/welcome.htm>



- La *Diabetic Retinopathy Foundation*, fondata nel 1975, anch'essa è un'organizzazione no-profit la cui finalità è supportare la ricerca e sensibilizzare l'opinione pubblica su una delle maggiori cause al mondo di cecità; il sito ha un taglio divulgativo.

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



## UNA PAGINA PER IL PAZIENTE

**Maurizio Di Mauro**

Ambulatorio Diabetologia e  
Medicina Interna, Dipartimento  
Scienze Biomediche, Università di  
Catania

### PIRAMIDE DELL'ATTIVITÀ FISICA NEL DIABETE

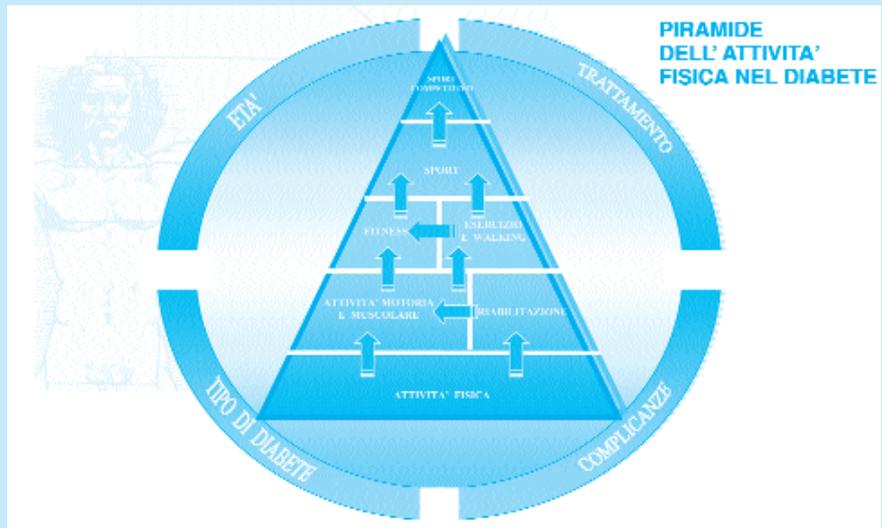
Il diabete mellito è una patologia che solo in Italia colpisce circa 2,5 milioni di persone. Nei prossimi dieci anni tale numero è destinato a raddoppiare.

I protocolli terapeutici posti in atto si basano sulla sinergia di tre fattori: terapia dietetica, attività fisica e terapia farmacologica.

L'esercizio fisico, associato ad una corretta alimentazione, è il trattamento di prima scelta nel diabete tipo 2 perché riduce il peso corporeo ed aumenta la sensibilità dei tessuti periferici all'insulina e nel diabete di tipo 1 perché consente una riduzione dell'insulina esogena, una maggiore flessibilità degli schemi dietetico alimentari, uno sviluppo psico-fisico più armonico ed una migliore socializzazione.

Per il corretto studio dell'attività fisica, intesa come attività motoria e attività sportiva, occorre operare con strategie differenziate in base a variabili come il tipo di diabete, l'età, i fattori metabolici, le complicanze e la scelta dell'attività sportiva.

Nasce così il concetto di *Piramide dell'Attività Fisica nel Diabete*, percorso



#### Corrispondenza

Maurizio Di Mauro  
Ambulatorio Diabetologia e  
Medicina Interna, Dipartimento  
Scienze Biomediche, Università  
di Catania

educativo specifico e pianificato attraverso passaggi vincolanti e obbligati per poter arrivare progressivamente al vertice della piramide.

Alla base di questa vi è l'attività fisica che può e deve essere esercitata da tutti (diabetici e non): è il punto di partenza e di sostegno di tutta la parte sovrastante della piramide. Il gradino successivo è rappresentato dall'attività fisica riabilitativa (piede diabetico, pregresso infarto e/o ictus ecc.) e dall'attività motoria e muscolare i cui effetti biomeccanici hanno un impatto positivo sul sistema muscolo-scheletrico e su quello endocrino migliorando quindi il benessere psicofisico. Si può quindi accedere alla sezione superiore che comprende fitness (attività fisica programmata con attrezzature specifiche) e walking, inteso come *fitwalking* (camminata veloce), attività regina a livello salutistico per il miglioramento dello stile e della qualità di vita del diabetico. Si passa così all'attività sportiva non competitiva (amatoriale o dilettantistica) prima di giungere al vertice della piramide, cioè all'attività sportiva agonistica. E qui non mancano esempi di campioni dello sport come Gary Hall (canottaggio) e Steve Redgrave (nuoto) che alle ultime olimpiadi di Sidney hanno conquistato l'oro olimpico.

## Sezione di autovalutazione - Nuovo questionario sul rischio cardiovascolare

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.

**Alessandro Filippi**

Responsabile Area  
Cardiovascolare, Società Italiana  
di Medicina Generale

**1) Per la valutazione del rischio CV globale è opportuno considerare il colesterolo HDL**

- a. sempre
- b. solo nei soggetti giovani
- c. solo nel caso di soggetti di sesso femminile
- d. generalmente è sufficiente il colesterolo totale

**2) I pazienti con ipercolesterolemia familiare o iperlipidemia mista debbono essere trattati farmacologicamente solo se il calcolo del rischio CV globale indica una probabilità di eventi a 10 anni > 20%**

- a. vero
- b. vero, ma bisogna ricordare di proiettare la valutazione del rischio ai 60 anni, come previsto dalle linee guida e dalla nota CUF
- c. falso, vanno trattati sempre (se la terapia non farmacologica risulta inadeguata, circostanza che, per altro, si verifica quasi sempre)

**3) Attualmente, quali dei seguenti problemi si riscontrano nella pratica clinica**

- a. una percentuale rilevante di soggetti ad alto rischio CV e indicazione all'uso di farmaci non vengono posti in terapia
- b. la percentuale di pazienti che interrompono il trattamento è molto elevata
- c. le statine vengono spesso utilizzate a dosaggi inferiori a quelli consigliati
- d. tutti i precedenti
- e. nessuno dei precedenti è veramente rilevante da un punto di vista quantitativo

**4) L'associazione di statine e fibrati è sempre da evitare**

- a. sì
- b. no, è possibile, con adeguati controlli, per soggetti a rischio ancora elevato nonostante monoterapia

**5) Con adeguata sorveglianza, il rischio di eventi fatali o dialisi da rabdomioli si da statine è stimabile nell'ordine di**

- a. circa 1 caso ogni 1.000 pazienti/anno di terapia
- b. circa 1 caso ogni 10.000 pazienti/anno di terapia
- c. circa 1 caso ogni 100.000 pazienti/anno di terapia
- d. meno di 1 caso ogni 100.000 pazienti/anno di terapia

**Corrispondenza**

Alessandro Filippi,  
via S. Francesco 14, 24050  
Mozzanica (BG)

**6) Nel caso di aumento delle transaminasi inferiore al doppio dei valori normali in corso di terapia con statine è necessario**

- a. interrompere immediatamente la terapia
- b. continuare la terapia, istruendo i pazienti in merito ai sintomi d'allarme e ricontrollare gli esami dopo un paio di settimane circa
- c. dimezzare il dosaggio e ricontrollare gli esami dopo un paio di settimane circa
- d. sostituire l'attuale statina con un'altra che abbia una differente via metabolica

**7) In caso di livelli di trigliceridi > 1000 mg/dl nonostante opportune misure non farmacologiche, è indicato l'uso di farmaci; quali delle seguenti possibilità sono corrette?**

- a. fibrati a dosaggio pieno
- b. statine a dosaggio pieno
- c. resine a dosaggio pieno
- d. PUFA a dosaggio pieno
- e. PUFA a basso dosaggio

**8) Quale dei seguenti dovrebbe rappresentare lo standard usuale per chi si occupa di prevenzione CV (e non solo)?**

- a. cartelle computerizzate con evidenziazione dei dati carenti
- b. materiale scritto da consegnare ai pazienti
- c. cartelle computerizzate che consentano di verificare la compliance
- d. revisione periodica dei propri dati
- e. tutte le precedenti
- f. nessuna delle precedenti è realmente importante

## Risposte al precedente questionario - Educazione terapeutica

Riproponiamo il questionario pubblicato nel fascicolo precedente.

Le risposte esatte sono evidenziate con il carattere neretto.

**Nicoletta Musacchio**

Servizio di Diabetologia,  
Ospedale "Bassini"  
Azienda "S. Gerardo", Monza

### 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.

### 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.**

**Corrispondenza**

Nico.musacchio@tiscalinet.it

- 4. Non necessita l'adozione di nuovi comportamenti.
- 5. Nessuna delle precedenti.

**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 complicità.
- 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.

# Redazionale a cura delle Aziende

## Novità dalla cinquantunesima edizione dell' "American College of Cardiology"

Nello Studio LIFE, il trattamento con l'AIA losartan ha mostrato una riduzione dell'incidenza di ictus del 25% in più rispetto alla terapia con atenololo.

"Questa è la prima volta in cui si evidenzia una tale differenza tra due farmaci nella terapia dell'ipertensione" ha commentato il prof. Bjorn Dahlöf (Università di Göteborg, Svezia) durante la sua relazione al congresso "inoltre questo studio dimostra che è importante il modo in cui si riducono i valori pressori e non solo la riduzione in quanto tale".

Fino ad oggi, nessun farmaco per il trattamento dell'ipertensione essenziale ha prevenuto la morbilità e la mortalità per cause cardiovascolari in misura superiore a quella ottenuta con la riduzione della pressione arteriosa mediante i diuretici e i beta-bloccanti.

L'ipotesi primaria dello studio LIFE era che l'antagonismo selettivo nei confronti dei recettori di tipo 1 per l'angiotensina II, esercitato dal losartan, fosse più efficace della terapia beta-bloccante con atenololo per la riduzione della mortalità e della morbilità per cause cardiovascolari in pazienti con ipertensione essenziale e segni di IVS.

Il LIFE è uno studio in doppio cieco, randomizzato, a gruppi paralleli su più di 9.000 pazienti con ipertensione essenziale ed evidenze elettrocardiografiche di IVS, trattati giornalmente con losartan o atenololo (dosaggio per entrambi i farmaci: 50-100 mg), ai quali potevano essere somministrati per normalizzare il livello pressorio di-

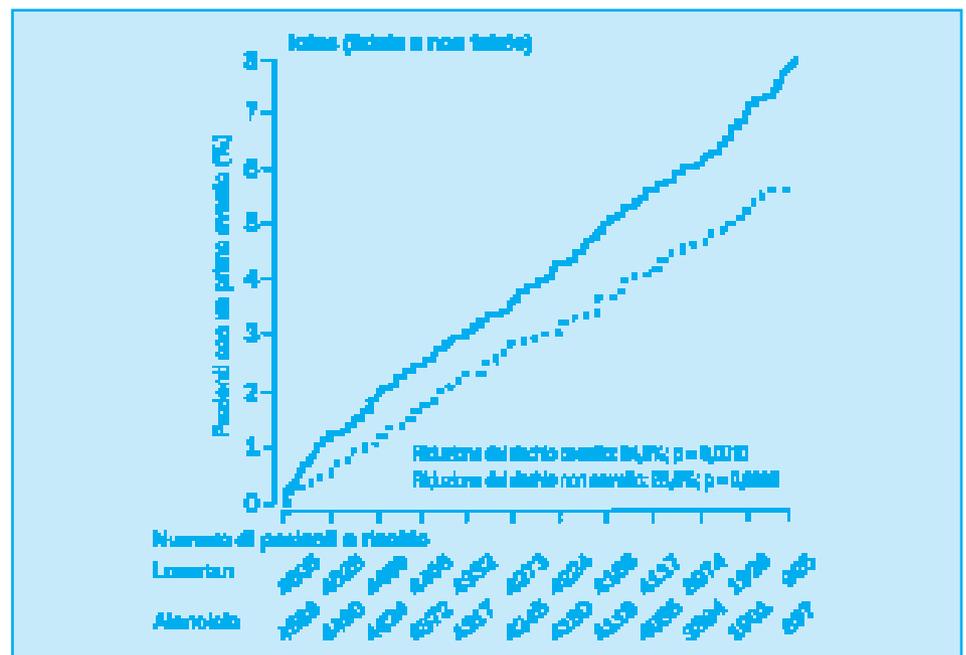


Fig. 1.

retici e altri antipertensivi – ad eccezione degli ACE-I, altri AIIA o beta-bloccanti. Lo studio è stato disegnato con una durata di almeno 4 anni e fino a che 1.040 pazienti non manifestassero il primo evento cardiovascolare. È stata rilevata una significativa differenza nell'end-point primario composito (morte, infarto miocardico o ictus) in favore di losartan: riduzione del rischio del 13%  $p = 0,02$ . Sia il losartan che l'atenololo hanno ridotto allo stesso modo la pressione arteriosa: 30,2/16,6 mmHg (DS 18,5/10,1) nel gruppo del Losartan e 29,1/16,8 mmHg (19,2/10,1) nel gruppo dell'atenololo. Le dosi medie di losartan e atenololo assunte dai pazienti sono state rispettivamente di 82 mg e 79 mg. Oltre alla riduzione dell'incidenza dell'ictus, è stato riscontrato un 25% in meno di nuovi casi di diabete nel gruppo trattato con losartan rispetto a quello trattato con atenololo. La sospensione del trattamento è stata significativamente meno frequente tra i pazienti assegnati al losartan. Anche nel sottogruppo dei diabetici, (1.195 pazienti) il losartan ha ridotto del 24% il rischio di end point primario composito ( $p = 0,031$ ) e del 39% il rischio di mortalità totale ( $p = 0,002$ ).

In conclusioni per riduzioni simili della pressione arteriosa, il losartan è più efficace dell'atenololo per la prevenzione della mortalità e della morbilità per cause cardiovascolari ed è meglio tollerato. Il losartan sembra esercitare effetti positivi che vanno al di là della semplice riduzione della pressione arteriosa.

## CLINICAL MONITOR

*Commento al lavoro clinico: "Valutazione di efficacia e sicurezza di Repaglinide somministrata due o tre volte/die in soggetti diabetici Tipo 2 con abitudini alimentari caratterizzate rispettivamente da due o tre pasti principali", presentato in occasione del 19° Congresso Nazionale della Società Italiana di Diabetologia tenutosi a Verona dal 22 al 25 maggio u.s. (Il Diabete 2002;14(Suppl.1):227)*

Repaglinide è il primo di una nuova classe di secretagoghi dell'insulina, i regolatori della glicemia postprandiale, disponibile per il trattamento del diabete di tipo 2. A differenza delle sulfaniluree, i pazienti in trattamento con Repaglinide, grazie al suo profilo d'azione ed alla sua flessibilità d'uso, possono variare il loro regime alimentare mantenendo un buon controllo glicemico con un basso rischio di ipoglicemia.

Partendo dal presupposto che in Italia esiste una vasta abitudine ad effettuare una colazione estremamente povera dal punto di vista calorico, sono state individuate due differenti popolazioni di soggetti diabetici di tipo 2 sulla base delle loro abitudini alimentari: coloro che hanno un regime dietetico caratterizzato da 2 pasti principali (pranzo, cena ed una colazione costituita solamente da caffè con o senza latte o thè, ma senza l'aggiunta di carboidrati complessi) e coloro che hanno un regime dietetico caratterizzato da 3 pasti principali (pranzo, cena e colazione costituita da caffè o thè con l'aggiunta di carboidrati complessi come fette biscottate, biscotti, pane).

Lo scopo dello studio era, quindi, di valutare l'efficacia e tollerabilità di Repaglinide somministrata 2 volte al giorno (BID) o 3 volte al giorno (TID), in 114 soggetti diabetici tipo 2 provenienti da dietoterapia ed in cattivo compenso glicemico ( $HbA_{1c} > 8\%$ ), con abitudini alimentari caratterizzate rispettivamente da 2 o 3 pasti principali. I risultati dello studio hanno evidenziato che, dopo 14 settimane di trattamento, l' $HbA_{1c}$  diminuiva in maniera significativa ( $p < 0,001$ ) in media di 0,51 e 0,74% rispettivamente nel gruppo BID e TID, ma non si evidenziava alcuna differenza significativa tra i due schemi di trattamento (Fig. 1).

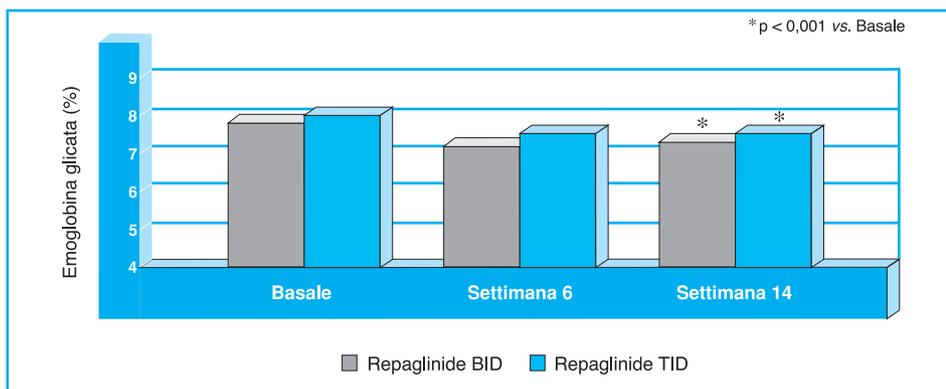


Fig. 1  
HbA1c nel corso dello studio: confronto tra  
trattamenti (pNS)

Anche il profilo glicemico giornaliero (prima e dopo colazione, pranzo e cena) effettuato mediante monitoraggio domiciliare ha evidenziato un miglioramento significativo di tutti i parametri glicemici (glicemia a digiuno, glicemia preprandiale e glicemia postprandiale).

A fronte del miglioramento glicometabolico ottenuto (oltre il 60% dei soggetti in entrambi i gruppi raggiungeva un buon compenso glicemico: l'HbA1c < 7,5%, il numero degli episodi ipoglicemici riportati erano per la maggior parte di lieve entità (Fig. 2).

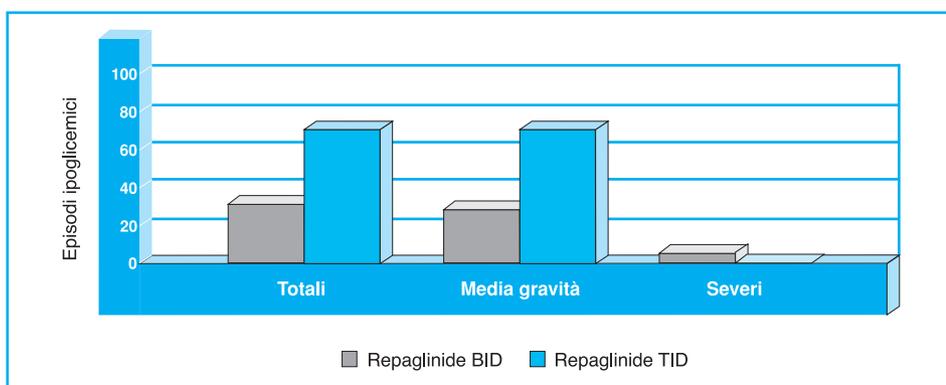


Fig. 2  
Numero di episodi ipoglicemici nel corso  
dello studio. Repaglinide BID vs.  
Repaglinide TID; pNS.

Questo studio, quindi, conferma ulteriormente numerosi dati già presenti in letteratura, che hanno evidenziato come Repaglinide, grazie alla sua azione di rapida insorgenza e breve durata, sia in grado di ripristinare la secrezione insulinica correlata al pasto (principale difetto del diabete tipo 2) migliorando conseguentemente la glicemia postprandiale e tutti gli altri parametri glicemici (glicemia preprandiale, glicemia a digiuno e HbA1c) e di evitare la condizione di iperinsulinemia interprandiale, principale responsabile della comparsa degli episodi ipoglicemici.

Repaglinide pertanto, grazie alla sua breve durata d'azione e alla caratteristica di essere somministrata ai pasti, risulta essere un trattamento efficace, sicuro e flessibile determinando, a differenza ad altri ipoglicemizzanti orali, un miglioramento del controllo glicemico senza modificare lo stile di vita e le abitudini alimentari dei soggetti in trattamento.

*Direzione Medica Novo Nordisk Farmaceutici*

## Simvastatina: un'arma indispensabile per la diabetologia

**Heart Protection Study**  
**Int J Clin Pract 2002;56:53-6**

Nei prossimi dieci anni il 40-50% dei diabetici italiani, se non trattato, andrà incontro ad un evento cardiovascolare. È quanto emerge dallo studio DAI, la più importante indagine sulle complicanze cardiovascolari dei diabetici nel nostro Paese.

A livello internazionale, fa riflettere il dato pubblicato da King, Aubert e Herman su Diabetes Care nel '98: la prevalenza di diabete nella popolazione adulta è destinata a passare dal 4,0% del 1995 al 5,4% previsto per il 2025.

Di qui l'importanza dei risultati dello studio HPS (Heart Protection Study) che offrono alla diabetologia un'arma terapeutica indispensabile per il controllo di ictus ed eventi cardiovascolari: la simvastatina.

Con i suoi 20.500 soggetti (di cui circa 6000 pazienti diabetici), l'Heart Protection Study è il più ampio studio mai realizzato sul trattamento con statine.

Il protocollo di questo studio prospettico in doppio cieco ha previsto un uso prolungato (> 5 anni) di simvastatina 40 mg e di un cocktail di vitamine antiossidanti (vitamina E 650 mg, vitamina C 250 mg e betacarotene 20 mg).

I risultati hanno evidenziato una riduzione del 13% nella mortalità globale, del 18% nella mortalità vascolare, del 24% negli eventi cardiovascolari (Fig. 1) e una riduzione del 25% nell'ictus (Fig. 2).

La protezione di simvastatina ha dunque mostrato di estendersi, al di là del cuore, anche all'encefalo, con una notevole riduzione del rischio relativo di ictus.

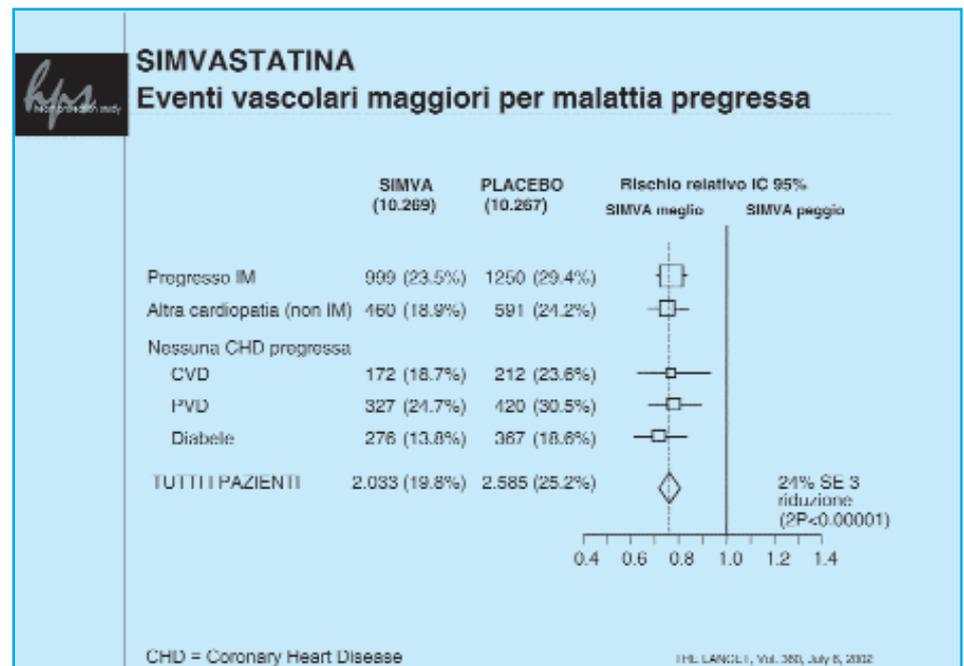


Fig. 1.

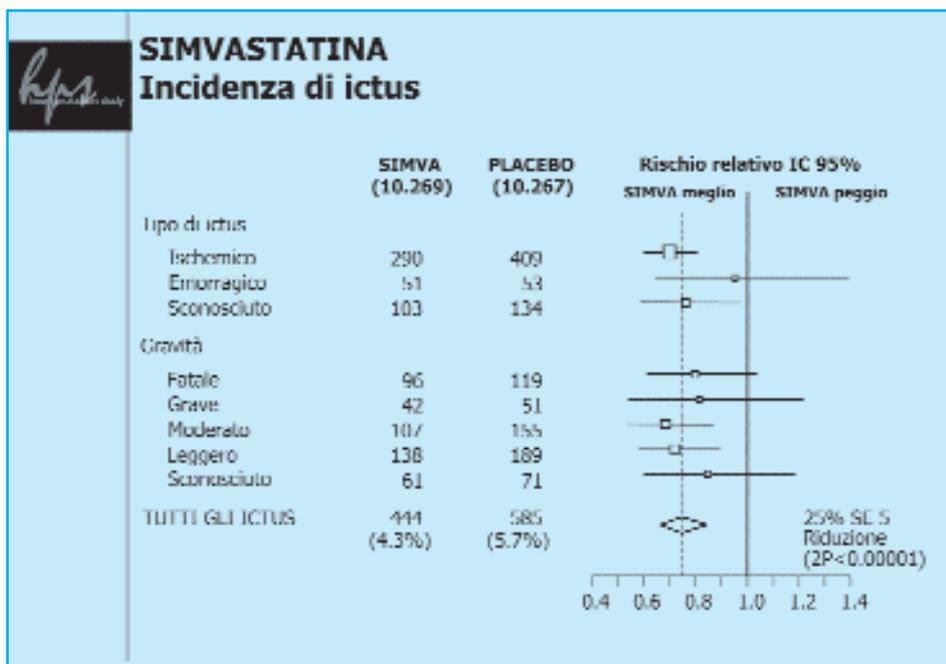


Fig. 2.

Non solo: il trattamento con simvastatina 40 mg ha evidenziato benefici in tutti i gruppi di pazienti, a prescindere dai valori di colesterolo.

L'uso di questa statina, dunque, non è più solo diretto a ridurre la colesterolemia; la protezione, infatti, è stata evidenziata anche in pazienti con valori di colesterolo normali o al di sotto della norma. "I benefici sono totalmente indipendenti dai valori iniziali di LDL, persino quando questi sono inferiori a 100 mg/dl", ha commentato il professor Salem Yusuf della McMaster University (Canada), dalle pagine dell'*International Journal of Clinical Practice*. In una patologia come il diabete, in cui il rischio cardiovascolare è già di per sé così alto, si apre dunque la possibilità di prevenire con la simvastatina, anche quando il colesterolo non è elevato.

Ma dall'HPS è emerso un altro messaggio nuovo: la protezione si è rivelata efficace indipendentemente dall'età e dal sesso e dai livelli di colesterolo al basale. In particolare nelle donne e negli anziani oltre i 75 anni, popolazioni per cui i dati a favore del trattamento con statine erano ancora insufficienti. Non è dunque mai troppo tardi per cominciare il trattamento: anche nella classe di pazienti con oltre 75 anni, infatti, i benefici sono stati significativi.

Interessanti anche i dati su sicurezza e tollerabilità. Valga ancora una volta il commento di Salem Yusuf, a margine dello studio: "la sicurezza di simvastatina 40 mg è migliore di quella di un farmaco da banco come l'aspirina". Per quanto riguarda la compliance, al quinto anno di studio, oltre l'80% dei pazienti del gruppo con simvastatina aderiva ancora al trattamento iniziale.

Applicando le riduzioni del rischio calcolate nell'HPS alla popolazione diabetica italiana, si evince che nei prossimi 5 anni sarà possibile evitare almeno 200.000 eventi cardiovascolari. A patto che medici di medicina generale, cardiologi e diabetologi imparino a intervenire con maggior aggressività sul rischio cardiovascolare nei diabetici. Oggi, infatti, le stime di trattamento con statine sono ancora troppo basse: meno del 20% dei pazienti.