

MEDIA

Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche

Direttori

M. Comaschi, C. Cricelli

Comitato di Redazione

U. Alecci, V. Borzi, A. Cimino,
G. Vespasiani, G. Medea, M. Passamonti

Direttore Responsabile

Patrizia Alma Pacini

© Copyright by Pacini Editore S.p.A. - Pisa

Edizione

Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca 1 • 56121 Ospedaletto (Pisa)
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
www.pacinionline.it
E-mail: Pacini.Editore@pacinieditore.it

Staff Marketing Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli
Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255
atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini
Sales Manager
Tel. 050 3130218
fpoponcini@pacinieditore.it

Manuela Mori
Advertising Manager
Tel. 050 3130217
mmori@pacinieditore.it

Redazione

Lucia Castelli
Tel. 050 3130224
lcastelli@pacinieditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Ospedaletto (Pisa)

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

PACINIeditore
M E D I C I N A

Editoriale

La cartella clinica informatizzata: cosa è stata e cosa potrà rappresentare nell'assistenza Diabetologica integrata tra Diabetologo e Medico di Medicina Generale

G. Vespasiani69

Articolo originale

PUFA omega-3 e diabete tipo 2

C. Barone, M.A. Comaschi74

Aggiornamenti

Criteri di valutazione per la idoneità alla guida di autoveicoli e diabete: aspetti clinici e medico-legali

A. De Micheli, R. Cordera, A. Lomi.....82

Le "carte del rischio" e la valutazione del rischio cardiovascolare

A. Filippi.....91

Importanza pratica del dosaggio della emoglobina glicata nella valutazione del controllo glicemico

M. Cassader, G. Pagano, B. Uberti96

Report Congressi e Convegni

VIII Congresso Interassociativo AMD-SID
Diabete Lombardia 2002

A. Cimino.....100

Diabetici italiani sul Kilimangiaro (D.I.S.K.)

Pieno successo della prima spedizione italiana di trekking di alta montagna: una impresa indimenticabile

G. Corigliano, M. Zolli102

Notizie dal Web

Sito SIMG – Area Cardiovascolare

A. Filippi.....104

Una pagina per il paziente

L'importanza dell'attività fisica

L. Gatta.....106

Sezione di autovalutazione

Rischio cardiovascolare

A. Filippi.....108

Risposte al precedente questionario

La prevenzione del diabete mellito tipo 2

G. Medea.....110

Notizie dal mondo del farmaco

Il controllo di qualità nella determinazione della glicemia nei reparti.....112

NORME REDAZIONALI

MeDia Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche è un periodico trimestrale patrocinato dall'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e dalla Società di Medicina Generale (SIMG). La rivista pubblica contributi redatti in forma di Editoriali, Articoli di aggiornamento, Casi clinici, Report Congressi, Recensioni, Annunci di Congressi e di ECM.

Gli articoli scientifici originali dovranno essere accompagnati da una dichiarazione firmata dal primo Autore, nella quale si attesti che i contributi sono inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca. Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini. La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore.

Il Direttore del Giornale si riserva inoltre il diritto di richiedere agli Autori la documentazione dei casi e dei protocolli di ricerca, qualora lo ritenga opportuno. Nel caso di provenienza da un Dipartimento Universitario o da un Ospedale il testo dovrà essere controfirmato dal responsabile del Reparto (U.O.O., Clinica Universitaria...).

Conflitto di interessi: nella lettera di accompagnamento dell'articolo, gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Enti Pubblici o Privati, anche se i loro prodotti non sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

Norme generali

Testo: in lingua italiana, dattiloscritto, su facciata unica, con ampio margine, massimo 25 righe per pagina, con numerazione delle pagine a partire dalla prima e corredato di: 1) titolo del lavoro; 2) parole chiave; 3) riassunto strutturato; 4) titolo e didascalie delle tabelle e delle figure.

Non si accettano articoli che non siano accompagnati dal relativo dischetto su cui è registrata l'ultima versione corretta del testo, corrispondente alla copia dattiloscritta. Il testo deve essere scritto con programmi Word per Dos o Macintosh versione 2.0 e successive.

Le bozze dei lavori saranno inviate per la correzione al primo degli Autori salvo diverse istruzioni. Gli Autori si impegnano a restituire le bozze corrette entro e non oltre 3 giorni dal ricevimento; in difetto i lavori saranno pubblicati dopo revisione fatta dalla Redazione che però declina ogni responsabilità per eventuali inesattezze sia del dattiloscritto che delle indicazioni relative a figure e tabelle.

Nella prima pagina devono comparire: il titolo (conciso); le parole chiave; i nomi degli Autori e l'Istituto o Ente di appartenenza; la rubrica cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio del Direttore); il nome, l'indirizzo ed il recapito telefonico dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze.

Nella seconda pagina comparirà: il riassunto (non più di 200 parole, strutturato secondo le sezioni Background, Obiettivi, Metodi, Risultati, Conclusioni) e nelle ultime la bibliografia, le didascalie di tabelle e figure e l'eventuale menzione del Congresso al quale i dati dell'articolo siano stati comunicati (tutti o in parte).

Tabelle: devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente.

Figure: vanno riprodotte in foto e numerate sul retro con indicazione dell'orientamento. I grafici ed i disegni possono essere in fotocopia, purché di buona qualità.

Bibliografia: va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate, avvalendosi delle abbreviazioni internazionali.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

Articoli e riviste:

Bianchi M, Laurà G, Recalcati D. *Il trattamento chirurgico delle rigidità acquisite del ginocchio*. Minerva Ortopedica 1985;36:431-8.

Libri:

Tajana GF. *Il condrone*. Milano: Edizioni Mediamix 1991.

Capitoli di libri o atti di Congressi:

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, eds. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck*. New York: Grune and Stratton 1972:84.

Ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia.

Le **note**, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standards riportati in Science 1954;120:1078.

I **farmaci** vanno indicati col nome della molecola/e. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto).

Norme specifiche per le singole rubriche

Editoriali: sono intesi come considerazioni generali e pratiche su temi d'attualità, in lingua italiana, sollecitati dal Direttore o dai componenti il Comitato di Redazione. È omissis il riassunto.

Articoli d'aggiornamento: possono anche essere commissionati dal Direttore. Di regola non devono superare le 20 pagine dattiloscritte, comprese tabelle, figure e voci bibliografiche. Legenda di tabelle e figure sono a parte. È omissis il riassunto.

Articoli originali: comprendono lavori che offrono un contributo nuovo o frutto di una consistente esperienza, anche se non del tutto originale, in un determinato settore. Devono essere suddivisi nelle seguenti parti: introduzione, materiale e metodo, risultati, discussione e conclusioni. Il testo non deve superare le 15 pagine dattiloscritte comprese iconografia, bibliografia e riassunto (max. 200 parole). Legenda di tabelle e figure a parte. Evidenziare gli obiettivi del lavoro.

Articoli originali brevi: comprendono brevi lavori (non più di 3 pagine di testo) con contenuto analogo a quello degli Articoli originali e come questi suddivisi. Sono ammesse 2 tabelle o figure e una decina di voci bibliografiche. Evidenziare gli obiettivi del lavoro.

Casi clinici: vengono accettati dal Comitato di Redazione solo lavori di interesse didattico e segnalazioni rare. La presentazione comprende l'esposizione del caso ed una discussione diagnostico-differenziale. Il testo deve essere conciso e corredato, se necessario, di 1-2 figure o tabelle e di pochi riferimenti bibliografici essenziali. Il riassunto è di circa 50 parole. Devono essere suddivisi in tre blocchi temporali (Step). Alla fine di ogni fase devono essere esposti alcuni quesiti, che derivano dall'analisi dei problemi più importanti emersi con la presentazione del caso, seguiti dalle risposte e eventuali commenti. Evidenziare gli obiettivi del lavoro.

Gli scritti (ed il relativo dischetto) di cui si fa richiesta di pubblicazione vanno indirizzati a:

Pacini Editore S.p.A. - Ufficio Editoriale, via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI) - E-mail: Pacini.Editore@pacinieditore.it

Abbonamenti

MeDia Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche è un periodico trimestrale.

I prezzi degli abbonamenti annuali per i NON Soci sono i seguenti: Italia e 52,00; estero e 67,00. Questo fascicolo e 18,00.

Le richieste di abbonamento ed ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a:

MeDia Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche
Pacini Editore S.p.A., via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI)
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
E-mail: Pacini.Editore@pacinieditore.it • <http://www.pacinionline.it>

Norme per l'invio del materiale in formato elettronico

Gli Autori sono invitati ad inviare le versioni definitive dei manoscritti su dischetto, secondo le seguenti norme:

Testo

- Dischetti: da 31/2" in formato MS-DOS, Windows o Macintosh.
- Software: preferibilmente Microsoft Word versione 6.0 o successive. Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Aldus Pagemaker o Quark X-press. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature...)
- Nome del/i file/s: il testo e le singole tabelle devono essere salvati in files separati.
- Etichette: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome del/i file/s del/i documento/i.
- Copia cartacea: ogni file deve obbligatoriamente essere accompagnato dalla relativa copia cartacea.

Illustrazioni

- Dischetti: inviare le immagini in files separati dal testo e dalle tabelle. È possibile utilizzare dischetti da 31/2", Iomega Zip o CD.
- Software e formato: inviare immagini esclusivamente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 ppi e formato di 100 x 150 mm.
- Nome del/i file/s: inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif; .eps).
- Etichette: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome dell'Autore, il nome del/i file/s, il formato, le dimensioni e l'eventuale programma di compressione utilizzato.

Fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, comma 4, della legge 22 aprile 1941 n. 633 ovvero dall'accordo stipulato tra SIAE, AIE, SNS e CNA, CONFARTIGIANATO, CASA, CLAAI, CONFCOMMERCIO, CONFESERCENTI il 18 dicembre 2000. Le riproduzioni per uso differente da quello personale sopracitato potranno avvenire solo a seguito di specifica autorizzazione rilasciata dagli aventi diritto.

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A. - Pisa - Maggio 2003

Editoriale

La cartella clinica informatizzata: cosa è stata e cosa potrà rappresentare nell'assistenza Diabetologica integrata tra Diabetologo e Medico di Medicina Generale

Molteplici sono gli aspetti che possono essere gestiti dall'informatica in diabetologia. Uno di questi è rappresentato dalla cartella clinica intorno alla quale molto si è discusso e lavorato ma che ancora nasconde notevoli opportunità di sviluppo, soprattutto nel campo dell'assistenza integrata e nella condivisione dei dati clinici.

Nell'immaginario collettivo la cartella clinica è lo strumento che per il solo fatto di essere disponibile:

- assicura organizzazione;
- permette di seguire i protocolli più avanzati;
- alleggerisce e semplifica il lavoro quotidiano;
- permette di elaborare statistiche premendo un solo tasto;
- ci fa comunicare con il mondo;
- ...

Per chi ancora non ha avuto esperienze dirette e chiarificatrici, posso assicurare che non si tratta di tutto questo^{2 8}.

Passare dal sogno alla realtà non vuol dire però rinnegare o cancellare l'utilità dell'informatica, ma analizzare e rianalizzare continuamente le necessità reali della nostra organizzazione, per utilizzare al meglio le varie opportunità che l'informatica ci offre. Conoscere le peculiarità dell'informatica significa applicarla al meglio.

Quando parliamo di informatica dovremmo più precisamente parlare di software (SW) che ne rappresenta il motore conoscitivo.

Nel software sono archiviate, in maniera logica, le conoscenze assieme alle procedure che le legano permettendo in questo modo alla conoscenza di produrre un risultato. In altre parole nel software c'è, congelata tra i bit, l'analisi e l'esperienza di persone che conoscono perfettamente un argomento qualsiasi esso sia.

La grande differenza tra un software e la conoscenza di un esperto è che nel programma non esistono informazioni che si attenuano nel tempo e poi sono dimenticate; ma non è possibile alcuna intuizione o nuovo collegamento logico che non sia stato già analizzato. Nel software è possibile sommare le esperienze di più persone all'interno dello stesso programma: ma si tratta sempre di aumentare la lista delle opzioni di risposta e non ideare nuove soluzioni che possono venire solamente dal lavoro di una o più persone.

Nel software una nuova soluzione si aggiunge sempre alla preesistente, aumentando la possibilità di trovare risposte alle problematiche affrontate e così facendo il programma, nel tempo, si perfeziona sempre di più.

**Giacomo
Vespasiani**

Centro di
Diabetologia,
San Benedetto del
Tronto

Corrispondenza

G. Vespasiani
giacvesp@tiscalinet.it

Dunque il software è la conoscenza dell'uomo riportata sul disco, ma pur sempre un'esperienza limitata alle situazioni analizzate. E le soluzioni analizzate non possono che essere già state sperimentate nella pratica. L'assistenza integrata tra Diabetologo e Medico di Medicina Generale al paziente diabetico risponde a questi parametri.

Software non è mai:

- intelligenza;
- soluzione definitiva;
- la propria soluzione.

Software è:

- interpretazione automatica di un problema che va utilizzata solo se la soluzione proposta è migliore della nostra attualmente in uso.

I campi d'azione di un software sono tutti quelli dove c'è conoscenza: dunque non esiste un campo dove l'informatica non possa essere chiamata in causa. Tuttavia il livello di analisi e di soluzione automatica proposta da un SW non sempre raggiunge livelli di accettabilità o di convenienza. Campi dove in genere i SW danno buoni risultati sono quelli dove è necessaria la memorizzazione di molte informazioni nel tempo e dove si ripetono spesso gli stessi eventi.

Da questo si deduce come la diabetologia ed in generale le malattie croniche rappresentino per l'informatica un buon campo di azione.

QUAL È UNA BUONA CARTELLA INFORMATIZZATA

Si può dire che il desiderio e la possibilità di utilizzare una cartella informatizzata nell'assistenza diabetologica siano nati assieme all'informatizzazione del personal computer (PC) ³.

Prima dei PC l'accesso ai grandi computer era riservato a poche persone e la loro costosa e difficile utilizzazione era riservata a scopi apparentemente più consoni al sistema numerico, come la contabilità delle strutture ospedaliere.

La gestione informatizzata degli aspetti clinici di una patologia presenta una grande differenza rispetto a quella della contabilità o dell'amministrazione: la variabilità interpersonale e nel tempo. Quello che è giusto per un medico può non esserlo per altri, per motivazioni altrettanto buone.

Quello che oggi è corretto e condiviso può essere molto rapidamente superato.

Inevitabilmente chi si è cimentato nella scrittura di un software clinico in diabetologia ha inizialmente

privilegiato o l'aspetto di flessibilità del sistema (per meglio adattarsi alle varie interpretazioni cliniche) o l'aspetto di standardizzazione della raccolta dati (nella speranza di produrre con facilità elaborazioni statistiche).

Purtroppo i prodotti realizzati secondo l'una o l'altra delle due "filosofie" (in qualche modo antitetiche) non erano in grado di rispondere appieno alle aspettative e alle necessità dei Diabetologi e dei Medici di Medicina Generale.

La maggiore elasticità consentiva al medico di poter registrare, come su una cartella cartacea, i dati raccolti, ma poi impediva la loro elaborazione: così la misurazione degli indicatori non era possibile.

La maggiore attenzione alla standardizzazione della raccolta dei dati clinici ha d'altronde fatto capire rapidamente agli utilizzatori che non basta guidare il medico per vie piene di codici perché poi si ottenga automaticamente il rispetto di procedure comuni o l'applicazione di linee guida ⁹.

Inoltre raccogliere dati clinici, seppure in maniera codificata, non permette la produzione *de facto* di statistiche significative spendibili fuori del proprio reparto o ambulatorio. Una cosa è raccogliere i dati in maniera standardizzata per uso interno e un'altra è raccogliere dati di qualità certificata per usi statistici ⁵.

Per diversi anni ci si è confrontati su queste posizioni argomentandole in maniera sempre convincente, ma la verità di questa dicotomia risiede nel fatto che i linguaggi di programmazione, i data base e gli stessi PC non erano all'epoca in grado di supportare contemporaneamente ambedue gli approcci.

Da quando le cose sono cambiate, nella seconda parte degli anni '90, ed i PC sia per potenza hardware sia per SW sono diventati idonei, gli Autori di programmi di cartella clinica si sono avvicinati l'uno alla filosofia dell'altro. Oggi una buona cartella informatizzata deve assicurare l'aspetto codificato che ne standardizza l'uso e quello a testo libero che ne assicura l'elasticità di cui ogni medico necessita in particolari situazioni ¹¹.

Accanto al problema della codifica dei dati esiste un altro parametro fondamentale per valutare la qualità ed affidabilità di un SW cioè il suo aggiornamento.

Oggi un buon programma può esistere solamente se accanto ad una realizzazione che sia attuale e condivisa c'è un'équipe medica che ne assicuri il costante aggiornamento ¹⁰. In mancanza di questo il consiglio da dare è: abbandonate il programma, finché siete in tempo, anche se ne siete affezionati.

COME CONDIVIDERE OGGI I DATI CLINICI DEI NOSTRI PAZIENTI

Un altro aspetto che va analizzato quando si parla di informatica è quello della possibile condivisione dei dati con altre cartelle e dunque con diversi mondi sanitari (ad esempio Diabetologo e Medico di Medicina Generale).

L'informatica è sinonimo di comunicazione, di scambio dati: tuttavia, nella pratica, la frammentazione e la diversità degli approcci informatici rendono la comunicazione troppo spesso una mera utopia.

Lo scambio di dati tra due cartelle informatizzate diabetologiche è un'impresa costosa e difficile, praticamente improponibile. Questo muro di incomunicabilità è innalzato e rafforzato dalle ditte che producono SW: in questo modo chi è all'interno di un circuito SW trova grosse difficoltà ad abbandonarlo.

Ovviamente a questo interesse commerciale si contrappongono l'interesse scientifico e clinico. Poter fare delle valutazioni di *benchmarking* (confronto di qualità) su indicatori omogenei e permettere ad un paziente di spostarsi ovunque assieme a tutti i suoi dati clinici archiviati su supporto elettronico, rappresentano una meta auspicata da tutti.

Fino ad oggi non si è riusciti a raggiungere queste mete perché l'approccio commerciale ha superato quello clinico.

Per riuscire a "voltare pagina" occorre che un'autorevole organizzazione *super partes* indichi una soluzione ed induca tutti ad attuarla.

Ovviamente lo Stato e per lui le Regioni dovrebbero essere i primi ad intervenire ma vuoi per loro inerzia, vuoi per lo spirito di indipendenza che muove noi medici, questo intervento risolutivo non c'è stato né è mai stato realmente da noi sollecitato.

Dunque un codice di autoregolamentazione emesso da una società scientifica, ad oggi, è l'unica strada percorribile. L'Associazione Medici Diabetologi ha deciso di percorrerla. Per permettere lo scambio dati tra diverse cartelle e mondi professionali informatizzati ha prodotto e pubblicato il file Dati AMD.

Il file Dati AMD

Il file Dati AMD è rappresentato da una lista di voci cliniche e laboratoristiche che sono in grado di produrre, ove opportunamente elaborate, gli indicatori di qualità e rappresentare un sistema per lo

scambio di informazioni codificate sia dal punto di vista diabetologico che informatico¹⁶. I dati scritti su questo file Dati AMD potranno essere inviati e letti da tutte le cartelle informatizzate che avranno aderito a questo standard. Lo standard del File Dati è pubblicato sul sito WWW.AEMMEDI.IT

Questa iniziativa ha avuto un grande successo e accanto alle maggiori cartelle diabetologiche esistenti in Italia (Eurotouch, Diainf) hanno aderito anche quelle dei Medici di Medicina Generale (Millennium e Perseo). Ora dipenderà dagli utilizzatori di questi SW, cioè dipenderà da noi, fare in modo di valorizzare questa opportunità scambiandoci e richiedendo le informazioni dei nostri pazienti diabetici utilizzando questo formato standard⁷.

LA CARTELLA INFORMATIZZATA E LO SCAMBIO DEI DATI CLINICI DOMANI

Il file dati dunque rappresenta un grande passo verso la ripresa di comunicazione tra sistemi informatici, ma non rappresenta certo il livello di integrazione di chi lavora nella stessa rete locale di computer⁴.

Nella situazione di rete locale ciascuno, secondo il livello della sua password, può vedere, modificare e scrivere informazioni diverse sullo stesso paziente.

Si tratta di un unico data base che contiene tutte le informazioni fruibili dalle persone cui è consentito l'accesso all'interno della stessa struttura.

Chi ha esperienza di questi sistemi in rete sa quanto siano utili e quanto creino condivisione di lavoro tra le diverse figure professionali.

Fino ad oggi data base unici territoriali (regionali o nazionali) sono stati realizzati solamente per elaborazioni statistiche e mai per condivisioni cliniche. Qualche esempio di condivisione clinica esiste nella gestione della medicina di gruppo offerta dalla cartella Millennium. In genere l'impossibilità di condividere lo stesso data base è legato a ragioni di riservatezza dei dati e all'incapacità della rete di telecomunicazione ad inviare queste informazioni in maniera sufficientemente veloce.

La creazione di un data base unico per la sola elaborazione statistica (Diainf e Health Search) ha in ogni caso rappresentato un'esperienza che, accanto alle positività legate alla produzione di informazioni, ha evidenziato la necessità di regole ferree per il rispetto della privacy e dell'utilizzo lecito di queste informazioni.

La Banda larga di Internet

Oggi però con la Banda Larga su Internet c'è la possibilità di immaginare una condivisione dei dati come in rete locale pur trovandosi a grandi distanze. La sperimentazione di questa nuova prospettiva passa necessariamente per la sicurezza dei dati in Internet, per l'esplicita autorizzazione del paziente e per la reale disponibilità delle infrastrutture telefoniche idonee.

La realizzazione di una rete sicura, accanto all'opportunità di condividere i data base, apre la prospettiva a ben altre organizzazioni che potrebbero modificare e migliorare nettamente la qualità delle prestazioni erogabili dai Centri di Diabetologia. Con il data base unico in rete clinica territoriale si potrebbe effettivamente dare un forte impulso alla gestione integrata tra Medico di Medicina Generale e Diabetologo del paziente diabetico. I diabetici stessi potrebbero accedere a tutte le loro informazioni autonomamente. Ciascun medico potrebbe leggere e scrivere i dati del proprio paziente in maniera a lui consona e chiara (ogni categoria medica avrà una sua interfaccia operativa sul monitor, l'attuale SW), ma tutti farebbero riferimento allo stesso data base. Rimarrebbero cartelle informatizzate per il Diabetologo, per il Medico di Medicina Generale, per il Cardiologo, per il Geriatra ... in modo che ciascuno possa continuare a lavorare seguendo il flusso logico che più gli si addice, ma i dati del paziente rimarrebbero unici. Gli esami di laboratorio già eseguiti sarebbero a disposizione del collega e non dovrebbero essere ripetuti. Il flusso informativo tra diverse competenze di cura sarebbe totale. Ogni paziente potrebbe disporre sempre dei propri dati clinici e mostrarli a chiunque. Detto in altre parole, se oggi ciascuno ha nel suo PC il data base ed il SW che lo legge, domani ciascuno potrebbe continuare ad usare il suo SW leggendo però i dati da un unico data base a distanza a cui tutti gli operatori accedono.

Domani con il data base unico l'accesso alle prenotazioni degli esami potrà essere richiesto indifferente dalla stanza accanto o dallo studio del Medico di Medicina Generale.

La sperimentazione del Dipartimento Diabetologico Informativo

Che l'ipotesi sopra enunciata, pur di difficile attuazione, non sia irrealizzabile si sta dimostrando con

alcune sperimentazioni pratiche. Nella regione Marche è in corso una prima realizzazione di Dipartimento Diabetologico Informativo che vede, nell'ipotesi di un data base centralizzato di pazienti diabetici (presso l'assessorato alla Sanità), la prima tappa della sperimentazione. Per ora cinque centri di diabetologia distribuiti sul territorio regionale faranno confluire tutti i loro dati nell'unico data base e su questo lavoreranno quotidianamente. Realizzata questa raccolta dati si procederà all'allargamento del Dipartimento Diabetologico Informativo ai Medici di Medicina Generale che potranno leggere lo stesso data base Ospedaliero. I dati saranno condivisi sempre all'interno della Rete Clinica a banda larga che collega gli ospedali della Regione Marche.

Se riusciremo in questo ambizioso progetto di standardizzazione, questa nostra esperienza potrebbe allargarsi a livello nazionale e rappresentare un modello di cura integrata tra Medico di Medicina Generale e specialista per qualsiasi malattia, cronica e non.

CONCLUSIONE

Oggi dunque la condivisione delle informazioni a distanza con la creazione di un unico data base è tecnicamente possibile e, come per il File Dati AMD che rappresenta un primo fondamentale punto di partenza, è necessario stabilire regole di gestione del Data Base Clinico Unico (DBCL). Il DBCL deve contenere tutte le informazioni utili alla cura del nostro paziente. Le informazioni che debbono essere presenti e le modalità di scrittura all'interno del Data Base debbono essere stabilite da enti o organizzazioni *super partes*. Queste regole di scrittura saranno poi pubblicate; così, chi vorrà realizzare un SW in grado di leggere questo data base potrà farlo sottoponendosi ovviamente alle regole che saranno individuate per assicurare la privacy. Le nostre società scientifiche AMD e SIMG potrebbero dare l'esempio in questo senso e, così facendo, si spianerebbe la strada all'attuazione reale dell'assistenza integrata e si proporrebbe un modello organizzativo di rilevanza nazionale.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Massi Benedetti M, Capani F, Carta Q, De Feo E, Taboga C, Tognoni G, et al. *The diabcare quality*

- network (Q-Net) as instrument for improvement of quality of care in diabetes. *Diab Care Res Eur*. Third European Meeting for the Implementation of the St. Vincent Declaration, Athens 1995:73-6.
- 2 Vespasiani G, Meloncelli I, Clementi L, Fabietti PG. *La cartella diabetologica informatizzata: una realtà tra entusiasmo e scetticismo*. *Il diabete* 1992;4:199-201.
 - 3 Fabietti PG, Massi Benedetti M, Santeusano F, Vespasiani G, Compagnucci P, Calabrese G, et al. *Cartella clinica diabetologica computerizzata*. *Giorn It Diabetol* 1986;6:378-82.
 - 4 Miselli V. *Monografia "Disease Management - Il modello diabete"*. Vespasiani G. *Informatica e management*. 1997;127-36.
 - 5 Massi Benedetti M, Norgiolini R, Capani F, Carta Q, De Feo ME, Taboga C, et al. *Preliminary results of the diabcare quality network Italy*. *Diabete Nutrition & Metabolism* 1997;10(Suppl.1):12-4.
 - 6 Massi Benedetti M, Norgiolini R, Capani F, Carta Q, De Feo ME, Taboga C, et al. *The Diabcare quality network the italian experience based on a original technical solution*. *Diabetologia* 1997;40(Suppl.1):A649.
 - 7 Billault B, Degoulet P, Devries C, Aime F, Attali Jr, Tchobroutsky G, et al. *A computerized file for the surveillance of diabetic patients: the MELLITEE system*. *Diabete Metab* 1987;13:129-34.
 - 8 Roarbard D. *Potential role of computer in clinical investigations*. *Diabetes Care* 1998;11(Suppl 1):54-8.
 - 9 Zimmet P, Lang A, Mazze RS, Endersbee R. *Computer-based patient monitoring system. Use in research and clinical practice*. *Diabetes Care* 1988;11(Suppl.1):62-7.
 - 10 Piwernetz K, Bruckmeier A, Home PD, Kleinbreil L, Van Crombrugge P, Sando SH, et al. *DiabCare Quality Network in Europe - Supportung Instruments*. *SVD Newsletter* 1995;(Suppl 1):7-8.
 - 11 Massi Benedetti M, Norgiolini R, Orsini-Federici M, Leandri M, per il progetto DiabCare quality Network Italia. *Il DiabCare Quality Network: uno strumento operativo per lo sviluppo della qualità in diabetologia*. In: *L'informatica medica in Italia e in Europa: storia, evoluzione, prospettive*. Atti del IX Congresso Nazionale di Informatica Medica, Venezia 1996:539-43.

Articolo originale

PUFA omega-3 e diabete tipo 2

Parole chiave: PUFA • Olio di pesce • Diabete Mellito

Key words: PUFA • Fish oil • Diabetes Mellitus

Riassunto: le azioni metaboliche degli acidi grassi poliinsaturi omega-3 interessano molteplici vie che riguardano aspetti sia del metabolismo lipidico, sia dei fattori della coagulazione, sia infine degli elementi che caratterizzano la cascata infiammatoria e il possibile danno endoteliale.

Nel paziente affetto da diabete mellito di tipo 2 i PUFA omega-3 hanno dimostrato, in molti lavori scientifici, un'azione positiva ipotrigliceridemizzante, con protezione contro le malattie cardiovascolari. Nell'articolo vengono riportati i risultati dei principali trial e la dichiarazione ufficiale dell'American Heart Association sull'uso terapeutico dei PUFA omega-3.

Summary: metabolic activities of omega-3 PUFA's have shown several benefits in many pathways: lipidic profile, clotting cascade, anti-thrombotic action, and protection against inflammation and endothelial damage. In type 2 diabetes pharmacological doses of omega-3 PUFA's seem to have a multiple positive action against cardio-vascular diseases, especially post AMI, as shown in GISSI Prevention Trial. In the following paper several results from main trials are reported, as well as AHA recent statement.

Gli effetti benefici degli acidi grassi omega-3 nella prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovascolari sono una realtà ampiamente dimostrata e consolidata¹⁻⁴. Non ancora completamente definito è il ruolo che possono assumere in alcune condizioni cliniche come ad esempio nel paziente diabetico tipo 2 in cui agli effetti benefici se ne possono associare altri non desiderati quali una maggiore difficoltà nel controllo glico-metabolico e l'aumento dell'insulino-resistenza. Il meccanismo di azione con cui gli acidi grassi polinsaturi espletano l'effetto protettivo cardiovascolare non è univoco in quanto agiscono in diversi distretti correggendo i principali fattori di rischio cardiovascolare. Il nostro scopo è quello di valutare gli effetti favorevoli e non dei PUFA omega-3 nel paziente diabetico e quindi definirne il ruolo terapeutico nel diabete di tipo 2. A tal proposito possiamo considerare l'effetto che presentano sul profilo lipidico, sull'aggregabilità piastrinica e sulla coagulazione, sulla pressione arteriosa, sulla parete vascolare, sull'endotelio ed il processo aterogeno ed infine sulle aritmie.

**C. Barone,
M.A. Comaschi**

Dipartimento di
Medicina Interna
P.O. Genova Ponente -
ASL 3, Genova

Obiettivi

Identificazione del ruolo terapeutico di dosi farmacologiche di acidi grassi omega-3 nei pazienti diabetici di tipo 2

Corrispondenza

M.A. Comaschi
mcomaschi.usl3@libero.it

EFFETTO SUL PROFILO LIPIDICO

Gli oli di pesce determinano un parziale miglioramento del profilo lipidico con un effetto dosaggio dipendente. Con 4 g/die e 850 mg/die di acidi grassi omega-3 si ha rispettivamente una diminuzione di circa il 25-30% e del 4% dei trigliceridi ed un aumento del 5-10% e del 2,5% delle LDL compensato solo in parte da un consensuale aumento delle HDL ³⁵. Pertanto gli oli di pesce hanno un ruolo terapeutico nel paziente con ipertrigliceridemia (TG > di 750 mg/dl) con dosaggio di circa 3-5 g/die.

EFFETTO SULL'AGGREGABILITÀ PIASTRINICA E LA COAGULAZIONE

Gli omega-3 determinano una diminuzione dell'aggregabilità piastrinica determinando un prolungamento del tempo di sanguinamento ^{6 7} e migliorano la fibrinolisi ⁸.

Controverso è l'effetto che i Pufa avrebbero sui livelli plasmatici di fibrinogeno, di fattore VII e di Von Willebrand che per alcuni ricercatori sarebbero negativamente correlati ^{9 10} mentre per altri non avrebbero relazioni ^{11 12} con l'assunzione degli omega-3. Più evidente sembra essere l'effetto benefico che il DHA ha nel determinare l'aggregazione piastrinica collageno indotta ⁴⁴.

L'assunzione di dosaggi di omega-3 maggiori di 3 g/die sono ritenuti a rischio di sanguinamento in alcuni individui ⁴⁹.

EFFETTO SULLA PRESSIONE ARTERIOSA

Gli acidi grassi omega-3 hanno un effetto ipotensivo lieve che dipende essenzialmente dalla dose impiegata e dal grado di ipertensione. Sono stati rilevati un calo pressorio di -3,4/-2,0 mmHg con 5,6 g di omega-3/die ¹³ e di -5,5/-3,5 mmHg con > 3 g/die di omega-3 in pazienti ipertesi mai trattati.

Tra gli omega-3 l'acido docosa-esanoico (DHA) sembra avere un effetto ipotensivo più marcato dell'acido eicosa-pentanoico (EPA) ⁶; tale effetto può aiutare ad ottenere un miglior controllo pressorio ma vista la scarsa potenza ipotensiva e la vasta disponibilità di farmaci ipotensivi più efficaci presentano un ruolo del tutto marginale nel trattamento dell'ipertensione arteriosa.

EFFETTO SULLA PARETE VASCOLARE, SULL'ENDOTELIO E SUL PROCESSO ATEROGENICO

Gli oli di pesce sono stati dimostrati avere la capacità di migliorare la funzione della parete vascolare determinando un aumento dell'elasticità arteriosa ¹⁴, di migliorare il rilassamento acetil-colina indotto dalle arterie di piccolo calibro nei pazienti ipercolesterolemici ¹⁵ e la funzione endoteliale ¹⁶. La patogenesi di questi effetti sui vasi arteriosi sembra in gran parte da riferirsi all'aumento della produzione di ossido nitrico da parte dell'endotelio.

Inoltre Eritsland et al. ¹⁷ ritengono che gli oli di pesce determinino un'inibizione del processo aterogeno attraverso l'inibizione della produzione di molecole di adesione quali in particolare VCAM-1, ICAM-1 e la E-selectina. A tale riguardo la letteratura non è concorde essendo presenti lavori che confermano queste ipotesi riscontrando una diminuzione dei livelli circolanti di molecole di adesione ¹⁸⁻²⁰ ed altri che invece riscontrano un aumento di tali molecole circolanti ^{10 21}. È stato ipotizzato che gli oli di pesce abbiano un ruolo anti-aterogeno interagendo con il metabolismo dei mediatori infiammatori e la cascata dell'acido arachidonico. Per quanto riguarda i mediatori infiammatori, le interleuchine e il fattore di necrosi tumorale alfa interverrebbero inibendo il processo aterogeno e stabilizzando la placca aterosclerotica ^{22 23}. D'altra parte l'interferenza nella cascata dell'acido arachidonico ^{24 25} determinerebbe una ridotta produzione di trombossano, prostaciclina, prostaglandine della 2^a serie e di leucotrieni della 4^a serie: ciò comporterebbe l'inibizione dell'aggregabilità piastrinica, della vasocostrizione e del processo infiammatorio.

EFFETTO SULL'ATTIVITÀ ELETTRICA CARDIACA

Gli acidi grassi omega-3 diminuiscono il rischio di morte cardiaca improvvisa ^{3 4 26-29} con un meccanismo di stabilizzazione del tessuto miocardico non ancora completamente chiarito. È stato riportato un aumento della variabilità della frequenza cardiaca nei pazienti che dopo un infarto miocardico assumevano oli di pesce ^{30 31} e, nell'animale in cui veniva indotto un infarto miocardico acuto, se era pre-trattato con acidi grassi omega-3 si registravano un minor numero di aritmie ventricolari e minor estensione del danno tissutale ³²⁻³⁴. Si ipotiz-

za che l'effetto antiaritmico degli oli di pesce si espliciti attraverso un aumento dell'attività dei canali tipo L del calcio ⁴⁶ e dell'ATP-asi microsomiale cardiaca Ca^{++}/Mg^{++47} , ed un'inibizione dei canali del sodio voltaggio dipendenti ⁴⁸.

OLI DI PESCE E CONTROLLO GLICOMETABOLICO NEL PAZIENTE DIABETICO TIPO 2

La recente metanalisi di Friedberg ³⁵, eseguita su 26 trial di pazienti diabetici sia tipo 1 che 2, ha mostrato che gli oli di pesce non determinano alterazioni dei valori dell'emoglobina A_{1c} . Analoga conclusione è stata ottenuta da Farmer et al. nei pazienti diabetici di tipo 2; gli oli di pesce diminuiscono i livelli di trigliceridi di 0,56 mmol/l e aumentano le LDL di 0,21 mmol/l e non alterano la glicemia, la HbA_{1c} , le HDL, la colesterolemia totale e non determinano altri effetti collaterali. Bisogna inoltre considerare che l'aumento delle LDL si ha nei pazienti che assumono alti dosaggi di oli di pesce ³⁶. L'effetto degli acidi grassi omega-3 sul profilo lipidico è sovrapponibile nei pazienti diabetici e nei non diabetici ³⁷ e, indipendentemente dal peso corporeo, non alterano l'insulino resistenza ^{38 45}.

Hu et al. hanno riscontrato su 5.103 donne diabetiche che consumavano pesce 1-3 volte al mese e 5 volte alla settimana un declino del rischio di coronaropatia rispettivamente del 38 e del 70% ³⁹. Anche la *Food and Drug Administration* ritiene che l'assunzione di omega-3 fino a 3 g/die sia da considerarsi non dannosa per la salute riferendosi non soltanto al rischio di sanguinamento ma anche all'effetto sul colesterolo LDL e sul controllo glicometabolico. Nello studio GISSI-prevenzione dove è stato impiegato un dosaggio di 0,85 g/die di omega-3 per 3,5 anni non si è osservato un aumento di effetti collaterali importanti rispetto al gruppo che assumeva vitamina E. Unici effetti collaterali riportati sono stati disturbi di tipo gastrointestinali e nausea.

CONCLUSIONI

Secondo il nostro parere, l'impiego degli oli di pesce nel paziente diabetico non soltanto è sicuro, non peggiorando l'insulino-resistenza ed il controllo glicometabolico, ma è indicato utilizzando

un dosaggio di 1 g/die; maggiori precauzioni devono essere prese quando si utilizzano dosaggi di 3-5 g/die.

Infatti il paziente diabetico ha un elevato rischio cardiovascolare e pertanto beneficia ancor più del non-diabetico dell'effetto che gli oli di pesce hanno sui vari fattori di rischio.

I pazienti diabetici con elevati trigliceridi beneficiano ancor maggiormente degli oli di pesce ma necessitando di dosaggi maggiori possono più facilmente presentarne gli effetti collaterali (gastrointestinali, lieve rialzo delle LDL e lieve rischio di sanguinamento); bisogna considerare che i TG sono un importante fattore di rischio cardiovascolare soprattutto nelle donne sia da soli che associati ad alti livelli di LDL e bassi di HDL, che elevati TG sono fattore indipendente per eventi coronarici maggiori ^{41 42} e che nella donna un elevato rapporto tra TG/HDL è un fattore di rischio più importante rispetto ad un elevato rapporto di LDL/HDL. Infine consideriamo che un aumento di TG di 88 mg/dl aumenta il rischio di malattia cardiovascolare del 30% nell'uomo e del 75% nella donna ⁴³.

Nei pazienti diabetici con dislipidemia di tipo misto è possibile e sicuro associare gli oli di pesce ad una statina ottenendo una migliore diminuzione dei trigliceridi, delle VLDL e delle IDL ⁴⁰, associata ad una diminuzione del colesterolo totale, delle LDL ed a un aumento delle HDL. Al momento non sono ancora disponibili trial sulla riduzione del rischio cardiovascolare in prevenzione primaria e secondaria con l'associazione degli oli di pesce e la statina, associazione che fisio-patologicamente sembra essere molto promettente.

Da riportare inoltre è la presenza di inquinanti ambientali, quali mercurio e diossine, presenti soprattutto in alcune specie di pesci quali i predatori marini più grandi e più vecchi ed i mammiferi marini (squalo, pesce spada, sgombero reale? *King e snapper?* e lo *sport-caught fish?*). A tal proposito si consiglia di evitare grandi assunzioni di queste specie e lo si consiglia in particolare ai bambini, alle donne in gravidanza ed a quelle in allattamento.

Dieta – L'*American Heart Association* consiglia in prevenzione primaria almeno due pasti alla settimana a base di pesce ad alto contenuto di grasso e l'utilizzo di olio vegetale con acido linoleico. In prevenzione secondaria visti i risultati dello studio GISSI-prevenzione, il paziente con cardiopatia

ischemica deve assumere 1 g/die di EPA e DHA al fine di ottenere una piena protezione.

Tali dati consentono di consigliare un maggior apporto di oli di pesce anche nel paziente diabetico, diabetico prevenzione primaria: dieta? o meglio 1 g di oli di pesce; diabetico prevenzione secondaria: 1 g oli di pesce; diabetico prevenzione primaria e secondaria con ipercolesterolemia: 1 g oli di pesce + statina, diabetico prevenzione primaria e secondaria con iper-TG o dislipidemia mista: 3 g oli di pesce + eventuale statina se aumento delle LDL.

Si riporta qui di seguito la dichiarazione originale dell'American Heart Association relativamente al consumo consigliato di acidi grassi polinsaturi omega-3 nelle varie condizioni, unitamente ad alcune tabelle di composizione di alcuni alimenti.

RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN HEART ASSOCIATION

Gli acidi grassi omega-3 hanno un'azione benefica sulla salute del cuore degli individui sani, delle popolazioni a rischio di malattia cardiovascolare e, infine, anche dei pazienti che hanno già una malattia cardiovascolare.

Noi raccomandiamo di assumere pesce (in particolare pesce "grasso"), almeno due volte alla settimana. Il pesce è una buona fonte di proteine, senza avere l'alto contenuto di grassi saturi che si trovano nelle carni. I pesci grassi come lo sgombero, la trota di lago, l'aringa, le sardine, il tonno ed il salmone contengono anche alte quantità di due tipi di acidi grassi omega-3, l'acido eicosapentenoico (EPA) ed il docosaenoico (DHA).

Noi raccomandiamo inoltre di mangiare acidi grassi omega-3 anche da cibi vegetali. Il tofu ed altri tipi di fagioli di soya, canola, noci, semi oleosi, contengono l'acido alfa-linolenico (LNA). Questo è un tipo di acido omega-3 meno potente.

Le persone che hanno elevate trigliceridemie possono trarre beneficio da un supplemento di 2-4 g di EPA e DHA al giorno. Anche la dose di 1 g giornaliero, che è quella raccomandata per i pazienti affetti da malattie cardiovascolari, può essere superiore a quella che si può facilmente raggiungere con la sola alimentazione. Questi soggetti dovrebbero chiedere consiglio al loro medico relativamente all'opportunità di assumere supplementi di acidi grassi omega-

3 per ridurre il loro indice di rischio CV. I pazienti che assumono più di 3 g giornalieri di tali acidi grassi debbono farlo solo sotto stretto controllo medico. Elevati apporti, infatti, possono causare in talune persone importanti sanguinamenti.

Alcuni tipi di pesce potrebbero contenere significativi livelli di mercurio, bifenili policlorinati, diossine ed altri inquinanti ambientali. I livelli di queste sostanze sono generalmente maggiori in pesci vecchi, nei pesci predatori e nei mammiferi marini. I vantaggi ed i rischi dell'assunzione alimentare di pesce variano in dipendenza dello stadio di vita delle persone.

1. I bambini, le gestanti e le donne che allattano hanno solitamente un minor rischio CV, mentre potrebbero essere a maggior rischio di esposizione all'eccesso di mercurio. È pertanto assolutamente prioritario, in queste persone, evitare il pesce ad alto rischio di contaminazione inquinante.
2. Per gli uomini di media età o più anziani e per le donne in fase postmenopausale, i vantaggi di un'alimentazione ricca in pesce sono di gran lunga superiori ai rischi, nel contesto delle linee guida della FDA e dell'Agenzia della Protezione dell'Ambiente.
3. Assumere diverse varietà di pesce è inoltre in grado di minimizzare gli effetti potenzialmente dannosi degli inquinanti ambientali.

Riassunto delle raccomandazioni per l'assunzione di acidi grassi omega-3

Popolazione	Raccomandazioni
Pazienti senza malattia cardiovascolare documentata	Mangiare una varietà di (preferibilmente grasso) pesce almeno due volte la settimana. Includere oli e cibi ricchi di acido alfa-linolenico (olio di semi di lino, di canola e di soia; semi di lino e noci)
Pazienti con malattia cardiovascolare documentata	Consumare approssimativamente 1 g di EPA + DHA al giorno, preferibilmente da pesce grasso. Supplementi di EPA + DHA dovrebbero essere presi in considerazione dopo essersi consultati con il medico
Pazienti che necessitano di una riduzione di trigliceridi	Da 2 a 4 g di EPA + DHA al giorno assunti come capsule sotto controllo medico

Dati di base

Dal 1996, con il primo "Board" scientifico dell'AHA "Consumo di pesce, olio di pesce, lipidi e cardiopatia coronarica", in poi, sono stati riportati importanti riscontri relativamente ai benefici degli acidi grassi omega-3 sulla malattia CV. Essi comprendono anche evidenze scientifiche ricavate da trial controllati e randomizzati (RCTs). Una nuova informazione è emersa sul come gli omega-3 pos-

sano influenzare la funzione cardiaca (inclusi gli effetti antiaritmici), l'emodinamica (la meccanica del cuore) e la funzione endoteliale arteriosa. Tali riscontri sono stati riportati nella nostra Dichiarazione Scientifica del novembre del 2002 "Consumo di pesce, olio di pesce, acidi grassi omega 3 e malattia CV". Le modalità con le quali gli omega-3 riducono il rischio CV sono ancora oggetto di studio. Tuttavia la ricerca ha dimostrato che essi sono in grado di:

Tabella

Quantità di EPA + DHA nel pesce e negli oli di pesce e la quantità richiesta di consumo di pesce per fornire 1 g di EPA+DHA al giorno

	Contenuto di EPA+DHA g/porzione (circa 80 g) o g/grammi di olio	Quantità richiesta per fornire 1 g di EPA + DHA al giorno, once (pesce) o g (olio)
Pesce		
Tonno		
Leggero, in scatola, scolato	0,26	12
Bianco, in scatola, scolato	0,73	4
Fresco	0,24-1,28	2,5-12
Sardine	0,98-1,70	2-3
Salmone		
Chum	0,68	4,5
Rosso	0,68	4,5
Rosa	1,09	2,5
Chinook ^{1,48}	2	
Atlantico, di allevamento	1,09-1,83	1,5-2,5
Atlantico, non di allevamento	0,9-1,56	2-3,5
Sgombro	0,34-1,57	2-8,5
Aringa		
Pacifico	1,81	1,5
Atlantico	1,71	2
Trota, arcobaleno		
Di allevamento	0,98	3
Non di allevamento	0,84	3,5
Halibut	0,4-1,0	3-7,5
Merluzzo		
Pacifico	0,13	23
Atlantico	0,24	12,5
Haddock	0,2	15
Pesce gatto		
Di allevamento	0,15	20
Non di allevamento	0,2	15
Sogliola	0,42	7
Ostrica		
Pacifico	1,17	2,5
Orientale	0,47	6,5
Di allevamento	0,37	8
Aragosta	0,07-0,41	7,5-42,5
Granchio, <i>Alaskan King</i>	0,35	8,5
Gamberetti, specie miste	0,27	11
Molluschi	0,24	12,5
Capesante	0,17	17,5
Capsule		
Di olio di fegato di merluzzo*	0,19	5
Olio di pesce generico	0,30	3
Concentrato di acidi grassi omega-3	0,50	2
Omacor (<i>Pronova Biocare</i>)	0,85	1

Dati da *USDA Nutrient Data Laboratory*. Le quantità di pesce indicate sono stime molto approssimative poiché i contenuti di olio possono significativamente variare (> 300%) a seconda della specie, della stagione, della dieta e dei metodi di cottura e confezionamento.

* Questa quantità di olio di fegato di merluzzo dovrebbe fornire approssimativamente le RDA di vitamine A e D.

1. ridurre il rischio di aritmia, che può condurre a morte cardiaca improvvisa;
2. ridurre la trombosi, che può portare all'infarto e all'ictus;
3. ridurre i livelli di trigliceridemia;
4. ridurre la velocità di crescita della placca aterosclerotica;
5. migliorare la salute delle arterie;
6. abbassare (seppure in modo lieve) la pressione arteriosa.

Che cosa dimostrano gli studi epidemiologici ed osservazionali?

I trial epidemiologici e clinici hanno dimostrato come gli omega-3 riducano l'incidenza della malattia CV. Studi epidemiologici condotti su vasta scala suggeriscono che nelle popolazioni a rischio di cardiopatia ischemica l'assunzione di omega-3 di origine ittica o vegetale comporta un sensibile vantaggio.

La quantità ideale da assumere non è tuttora chiarita. Gli studi di prevenzione secondaria indicano che l'assunzione di una dose di EPA + DHA variabile tra 0,5 e 1,8 g al giorno (sia sotto forma di pesce nella dieta, sia come supplemento) riduce in modo significativo la mortalità per cardiopatia e per tutte le cause. Per quanto riguarda l'acido alfa-linolenico un apporto totale di 1,5-3 g al giorno sembra avere effetti benefici.

Questi dati confermano le raccomandazioni delle linee guida dietetiche dell'AHA del 2000, che suggerivano di assumere almeno due porzioni di pesce (in particolare pesce grasso) alla settimana.

Gli RCTs hanno dimostrato che il supplemento di omega-3 è in grado di ridurre gli eventi CV (morte, attacchi cardiaci non fatali, ictus non fatali). Essi possono inoltre rallentare la progressione dell'aterosclerosi nei pazienti coronaropatici. Tuttavia sono necessari ulteriori studi per confermare e meglio definire i salutari effetti dei supplementi di omega-3, sia nel campo della prevenzione primaria, che in quello della prevenzione secondaria. Per esempio c'è necessità di trial in doppio cieco contro placebo al fine di documentare la sicurezza e l'efficacia dei supplementi di omega-3 in pazienti ad alto rischio (diabetici di tipo 2, dislipidemici, ipertesi e fumatori), e nei soggetti coronaropatici in trattamento farmacologico. Inoltre c'è ancora bisogno di ulteriori studi fisiopatologici sul loro apparente effetto sulla morte improvvisa.

È preferibile l'incremento dell'apporto di omega-3

attraverso l'alimentazione. Peraltro i soggetti con cardiopatia ischemica potrebbero non essere in grado di raggiungere con la sola dieta una quantità sufficiente di omega-3 (circa 1 g al giorno). È opportuno che questi pazienti chiedano consiglio al loro medico a questo riguardo. Dosi supplementari di omega-3 possono essere di grande aiuto per le persone con elevata trigliceridemia, che necessitano di dosi ancora maggiori (2-4 g al giorno). La disponibilità di prodotti a base di omega-3 di elevata qualità, liberi da inquinanti ambientali, rappresenta un prerequisito indispensabile per un loro largo uso

PUFA

Vantaggi

- Diminuiscono i livelli di TG (*triglycerides*) di circa 45%-38%-26%-41%
- Diminuiscono le VLDL (*very low density lipoprotein*) di 47-36%
- Aumentano le HDL del 24%
- Diminuiscono la pressione arteriosa
- Diminuiscono il rischio cardiovascolare
- Diminuiscono l'aggregazione piastrinica
- Sopprimono la crescita cellulare nella parete arteriosa
- Sono molto efficaci nel ridurre il rapporto TG/HDL -26% nelle donne
- Diminuiscono il livello di fibrinogeno che è stato dimostrato essere un affidabile marker di malattia cardiovascolare, in questo modo prevengono la trombosi

Svantaggi

Aumentano le LDL 14%

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. *AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association*. *Circulation* 2000;102: 2284-99.
- ² Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, et al. *n-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Am J Med* 2002;112: 298-304.
- ³ *Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial*. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447-55.

- 4 Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. *Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART)*. *Lancet* 1989;2:757-61.
- 5 Harris WS. *n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies*. *Am J Clin Nutr* 1997;65(Suppl.5):1645-54S.
- 6 Mori TA, Watts GF, Burke V, et al. *Differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on vascular reactivity of the forearm microcirculation in hyperlipidemic, overweight men*. *Circulation* 2000;102:1264-9.
- 7 Mori TA, Beilin LJ, Burke V, et al. *Interactions between dietary fat, fish, and fish oils and their effects on platelet function in men at risk of cardiovascular disease*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17: 279-86.
- 8 Barcelli U, Glas-Greenwalt P, Pollak VE. *Enhancing effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acids on plasma fibrinolysis in normal subjects*. *Thromb Res* 1985;39:307-12.
- 9 Shahar E, Folsom AR, Wu KK, et al. *Associations of fish intake and dietary n-3 polyunsaturated fatty acids with a hypocoagulable profile. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1205-12.
- 10 Johansen O, Seljeflot I, Hostmark AT, et al. *The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on soluble markers of endothelial function in patients with coronary heart disease*. *Arterioscler Thromb Vas Biol* 1999;19:1681-6.
- 11 Archer SL, Green D, Chamberlain M, et al. *Association of dietary fish and n-3 fatty acid intake with hemostatic factors in the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:1119-23.
- 12 Marckmann P, Bladbjerg EM, Jespersen J. *Dietary fish oil (4 g daily) and cardiovascular risk markers in healthy men*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:3384-91.
- 13 Morris MC, Sacks F, Rosner B. *Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials*. *Circulation* 1993;88:523-33.
- 14 McVeigh GE, Brennan GM, Cohn JN, et al. *Fish oil improves arterial compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus*. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1425-9.
- 15 Goode GK, Garcia S, Heagerty AM. *Dietary supplementation with marine fish oil improves in vitro small artery endothelial function in hypercholesterolemic patients: a double-blind placebo-controlled study*. *Circulation* 1997;96:2802-7.
- 16 Chin JP, Dart AM. *How do fish oils affect vascular function?* *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995;22:71-81.
- 17 Eritsland J, Arnesen H, Gronseth K, et al. *Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on coronary artery bypass graft patency*. *Am J Cardiol* 1996;77: 31-6.
- 18 Abe Y, El-Masri B, Kimball KT, et al. *Soluble cell adhesion molecules in hypertriglyceridemia and potential significance on monocyte adhesion*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:723-31.
- 19 De Caterina R, Libby P. *Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids*. *Lipids* 1996;31:S57-63.
- 20 De Caterina R, Liao JK, Libby P. *Fatty acid modulation of endothelial activation*. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl.1):213-23S.
- 21 Seljeflot I, Arnesen H, Brude IR, et al. *Effects of omega-3 fatty acids and/or antioxidants on endothelial cell markers*. *Eur J Clin Invest* 1998;28:629-35.
- 22 Endres S, von Schacky C. *n-3 polyunsaturated fatty acids and human cytokine synthesis*. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:48-52.
- 23 Lee RT, Libby P. *The unstable atheroma*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1859-67.
- 24 Uauy R, Mena P, Valenzuela A. *Essential fatty acids as determinants of lipid requirements in infants, children and adults*. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(Suppl.1):66-577.
- 25 Bayon Y, Croset M, Daveloose D, et al. *Effect of specific phospholipid molecular species incorporated in human platelet membranes on thromboxane A₂/prostaglandin H₂ receptors*. *J Lipid Res* 1995;36:47-56.
- 26 Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, et al. *Fish consumption and risk of sudden cardiac death*. *JAMA* 1998;279:23-8.
- 27 Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, et al. *Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest*. *JAMA* 1995;274:1363-7.
- 28 de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study*. *Circulation* 1999;99:779-85.
- 29 Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, et al. *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4*. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997;11:485-91.
- 30 Christensen JH, Korup E, Aaroe J, et al. *Fish consumption, n-3 fatty acids in cell membranes, and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction*. *Am J Cardiol* 1997;79:1670-3.
- 31 Christensen JH, Gustenhoff P, Korup E, et al. *Effect of*

- fish oil on heart rate variability in survivors of myocardial infarction: a double blind randomised controlled trial. *BMJ* 1996;312:677-8.
- ³² Pepe S, McLennan PL. Dietary fish oil confers direct antiarrhythmic properties on the myocardium of rats. *J Nutr* 1996;126:34-42.
- ³³ Kinoshita I, Itoh K, Nishida-Nakai M, et al. Antiarrhythmic effects of eicosapentaenoic acid during myocardial infarction—enhanced cardiac microsomal (Ca^{2+} - Mg^{2+})-ATPase activity. *Japan Circ J* 1994;58:903-12.
- ³⁴ Billman GE, Kang JX, Leaf A. Prevention of ischemia-induced cardiac sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. *Lipids* 1997;32:1161-8.
- ³⁵ Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, et al. Fish oil and glycemic control in diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 1998;21:494-500.
- ³⁶ Farmer A, Montori V, Dinneen S, Clar C. Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD0032205.
- ³⁷ Montori VM, Farmer A, Wollan PC, et al. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care* 2000;23:1407-15.
- ³⁸ Lovejoy JC. The influence of dietary fat on insulin resistance. *Curr Diab Rep* 2002;2:435-40.
- ³⁹ Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE. Fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease and total mortality in diabetic women. *Circulation* 2003;107:1852-7.
- ⁴⁰ Contacos C, Barter PJ, Sullivan DR. Effect of pravastatin and v-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1755-62.
- ⁴¹ Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL, et al. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998;81(4A):7B-12.
- ⁴² Krauss RM. Triglycerides and atherogenic lipoproteins: rationale for lipid management. *Am J Med* 1998;105:58S-62.
- ⁴³ Cullen A. Omega 3 fatty acids an insulin resistance syndrome. *J Cardiol* 2000;4:943-49.
- ⁴⁴ Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Barden A, Watts GF, et al. Effects of purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on platelet, fibrinolytic and vascular function in hypertensive type 2 diabetic patients. *Atherosclerosis* 2003;166:85-93.
- ⁴⁵ Rivellese AA, Maffettone A, Iovine C, Di Marino L, Annuzzi G, Mancini M, et al. Long-term effects of fish oil on insulin resistance and plasma lipoproteins in NIDDM patients with hypertriglyceridemia. *Diabetes Care* 1996;19:1207-13.
- ⁴⁶ Hallaq H, Smith TW, Leaf A. Modulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels in heart cells by fish oil fatty acids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:1760-4.
- ⁴⁷ Grimsgaard S, Bonna KH, Hansen JB, et al. Effects of highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on hemodynamics in humans. *Am J Clin Nutr* 1998;68:52-9.
- ⁴⁸ Kang JX, Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids: recent studies. *Circulation* 1996;94:1774-80.
- ⁴⁹ Office of Nutritional Products, Labeling, and Dietary Supplements, Center for Food Safety and Applied Nutrition, US Food and Drug Administration. Letter responding to a request to reconsider the qualified claim for a dietary supplement health claim for omega-3 fatty acids and coronary heart disease. Docket No. 91N-0103. February 8, 2002. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ltr28.html>. Accessed October 3, 2002.

Aggiornamenti

Criteria di valutazione per la idoneità alla guida di autoveicoli e diabete: aspetti clinici e medico-legali

Parole chiave: Patente di guida • Ipoglicemia • Diabete mellito

Key words: Driving • Hypoglycemia • Diabetes Mellitus

INTRODUZIONE

In tutte le Nazioni esistono Legislazioni specifiche per l'idoneità alla guida dei pazienti diabetici; tuttavia opinioni, atteggiamenti e pratiche sono spesso molto discordanti¹ e soltanto recentemente si è tentato di proporre criteri fondati su prove scientificamente valide²⁻⁴.

Questa breve revisione si propone di presentare una proposta fondata su dati clinici ed epidemiologici, applicabile nell'ambito della Legislazione italiana, più volte modificata nel corso degli ultimi 10 anni.

I quesiti principali sono:

- Qual è il ruolo del Clinico e del Medico Legale nella certificazione per l'idoneità alla guida, nell'interesse del Paziente e della Società?
- Esiste un aumentato rischio di incidente stradale per i diabetici?
- È possibile utilizzare criteri razionali e condivisi sulle cause di idoneità alla guida per un diabetico, temporanee o definitive, sui tempi di un rinvio temporaneo, sui motivi che consigliano una riduzione della durata della validità della patente?

RUOLO DEL CLINICO E DEL MEDICO LEGALE

Ruolo del Clinico

È generalmente condiviso che il Diabetologo sia, per l'Autorità che concede la patente di guida, soltanto un consigliere che valuta le condizioni cliniche che indicano o controindicano la possibilità per il singolo diabetico di guidare un autoveicolo⁵; è pertanto indispensabile che il paziente diabetico, sia correttamente inquadrato con una serie di valutazioni cliniche e strumentali mirate.

**Alberto De Micheli,
Renzo Cordera*,
Andrea Lomi****

Servizio di
Diabetologia,
Dipartimento
Trapianti d'Organo,
A.O. Ospedale "San
Martino" di Genova e
Cliniche Universitarie
Convenzionate;
* Cattedra di Malattie
del Metabolismo,
Di.S.E.M Università di
Genova;
** U.O. Medicina
Legale, Azienda USL 3
"Genovese"

Corrispondenza

A. De Micheli
Servizio di
Diabetologia, A.O.
Ospedale "San Martino"
e Cliniche Universitarie
Convenzionate, via Pisa
56, 16146 Genova -
Tel. 010 5554436 -
Fax 010 5554435 -
alberto_demicheli@tin.it

Il ruolo del Medico Legale

Anche in questo campo il lavoro del Medico Legale consiste nell'utilizzare gli strumenti scientifici della medicina per studiare l'uomo dal punto di vista della norma di Legge e per contemperare le esigenze del singolo con quelle della collettività. Il Codice della Strada chiede al medico di valutare se le condizioni cliniche del soggetto sottoposto a visita non siano tali da impedirgli di condurre con sicurezza i veicoli a motore alla guida dei quali la patente lo abilita ⁶.

Il singolo Cittadino desidera ottenere o mantenere la patente di guida per validi e rilevanti motivi (autonomia, lavoro, psicologici) e vorrebbe che le verifiche della sua idoneità fossero più agevoli possibili; la collettività ha diritto alla sicurezza, per cui la norma che la tutela richiede che l'accertamento medico-legale non consenta di guidare a soggetti le cui condizioni di salute comportino una diminuita capacità di guidare in sicurezza.

L'obiettivo del Medico Legale sarà quindi di effettuare tutti quegli accertamenti che sono necessari, ma solo quelli. Una frequenza eccessiva degli accertamenti ha dei riflessi negativi per il singolo (spese, disagi) e per la collettività (ore di lavoro perse, intasamento dei laboratori e degli specialisti); nei casi in cui sia possibile un'evoluzione peggiorativa del quadro clinico in tempi più brevi rispetto a quelli previsti per il rinnovo della patente della popolazione generale, la validità della patente dovrà essere temporalmente ridotta onde consentire controlli più frequenti. Dovranno però essere studiate scadenze tali da evitare controlli inutilmente frequenti ed al tempo stesso non consentire un grave deterioramento della capacità di guidare in sicurezza nel periodo di validità della patente.

La normativa vigente in Italia

Sino al 1999 il diabete mellito era compreso tra le patologie di competenza delle Commissioni Mediche Locali Patenti di Guida ⁷ ed era espressamente vietato che i diabetici insulino-dipendenti fossero in possesso di patenti superiori (C, D, CE, DE). Successivamente, a seguito di un'energica azione di lobbying cui il Ministero dei Trasporti si dimostrò estremamente sensibile, il Codice della Strada fu sostanzialmente modificato con successivi provvedimenti sino all'attuale formulazione, che (unica patologia tra tutte quelle esistenti) delega al Diabetologo la competenza medico-legale in

materia ⁸, mantenendo alla Commissione Medica Locale, integrata da uno specialista Diabetologo, la valutazione dell'idoneità alla guida per il conseguimento o la conferma delle patenti superiori: C, D, CE, DE ⁹.

Tale normativa pone rilevanti problemi circa la qualità della valutazione medico-legale. Il giudizio espresso in solitudine dallo specialista Diabetologo può essere condizionato dalla relazione terapeutica quando il Diabetologo valutatore è anche quello curante; d'altronde la valutazione dei requisiti diversi dall'andamento clinico del diabete e delle sue complicanze non rientra nella competenza del Diabetologo e pertanto è fondata sul buon senso e sull'auto-formazione.

Nella ASL 3 "Genovese", abbiamo sperimentato un modello di "contenimento del danno" effettuando le visite di idoneità alla guida per le patenti A, B e BE negli Ambulatori dell'U.O. Medicina Legale ove operano su appuntamento specialisti Diabetologi che hanno ricevuto una specifica formazione iniziale e possono avvalersi della consulenza degli specialisti Medico Legali dell'U.O. Il protocollo di visita prevede che il Diabetologo valutatore non sia mai il Curante; è richiesto siano prodotti i seguenti esami diagnostici: glicemia, esame urine, emoglobina glicosilata, relazione del Diabetologo curante o del Medico di Medicina Generale qualora il paziente non sia seguito dallo specialista, che descriva la presenza di eventuali complicanze, episodi ipoglicemici, compliance alla terapia e sua efficacia nel tempo. La valutazione dell'idoneità alla guida e la durata della validità della patente sono fondati sugli elementi discussi nel presente articolo.

Qualora siano presenti complicanze cardiovascolari, neurologiche o grave retinopatia la competenza è comunque della C.M.L. Patenti di Guida anche per le patenti A, B e BE, che si avvale di un analogo protocollo diagnostico.

È AUMENTATO IL RISCHIO DI INCIDENTE STRADALE PER I DIABETICI?

Secondo dati ormai vecchi ¹⁰ lo 1% degli incidenti stradali sarebbe causato da patologie acute e fra questi il 17% sarebbe causato da diabete.

L'interpretazione dei dati forniti da differenti studi sugli incidenti stradali nei diabetici è difficile, poiché gli studi ben controllati sono pochi, spesso

risalgono ad anni in cui il diabete era curato diversamente e le condizioni del traffico erano diverse¹¹, forniscono dati spesso discordanti.

In generale non esiste un aumento significativo nel numero degli incidenti stradali o delle infrazioni nei diabetici trattati con insulina rispetto ai non diabetici^{5 12 13}, tuttavia studi hanno evidenziato un lieve aumento (32%) degli incidenti ma non delle infrazioni fra i diabetici, in particolare anziani, con durata di malattia maggiore di 5 anni, in trattamento con insulina e con complicanze cardiovascolari¹⁴⁻¹⁶.

Comunque il rischio determinato dal diabete non è paragonabile a quello indotto ad esempio dall'alcool o dalla guida pericolosa; non esiste un aumentato rischio di incidente per i diabetici di tipo 1, mentre possono esistere alcuni problemi per il diabetico anziano e con complicanze.

CRITERI DI GIUDIZIO SULLE CAUSE DI INIDONEITÀ ALLA GUIDA PER UN DIABETICO E SUI MOTIVI CHE CONSIGLIANO UNA RIDUZIONE DELLA DURATA DELLA VALIDITÀ DELLA PATENTE

Le cause di inidoneità alla guida specificamente legate al diabete possono essere, anche alla luce della nostra Legislazione: l'ipoglicemia ricorrente ed inavvertita, il grave scompenso metabolico, la retinopatia diabetica con deficit visivo, la grave neuropatia somatica e/o vegetativa, la presenza di grave patologia arteriosclerotica.

Ipoglicemia

L'ipoglicemia grave è più frequente nel diabete tipo 1 in compenso ottimale ed è meno importante nel diabete di tipo 2 (Fig. 1)¹⁷⁻¹⁹; il miglioramento degli obiettivi di compenso ha determinato un aumento della frequenza degli episodi ipoglicemici nei pazienti diabetici di tipo 1¹⁸.

I dati sulla frequenza dell'ipoglicemia inavvertita sono molto variabili²⁰. Nel diabete di tipo 1 l'ipoglicemia inavvertita si manifesta nel 20-25% dei pazienti; il fenomeno si manifesta nel 50% dei pazienti con malattia di durata superiore ai 20 anni; secondo i dati del DCCT il 36% degli episodi ipoglicemici durante la veglia è inavvertito²¹. È stimabile che fino al 20% dei diabetici di tipo 2 presenti episodi ipoglicemici inavvertiti²².

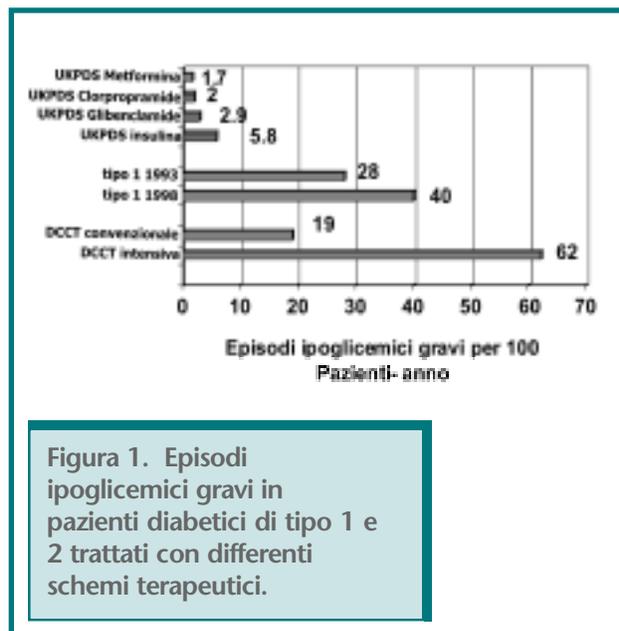


Figura 1. Episodi ipoglicemici gravi in pazienti diabetici di tipo 1 e 2 trattati con differenti schemi terapeutici.

Studi retrospettivi attribuiscono all'ipoglicemia la responsabilità di circa il 15% degli incidenti stradali accaduti a diabetici^{23 24} mentre il dato prospettico del DCCT evidenzia percentuali superiori al 60%²⁵.

Un recente studio tedesco²⁶, eseguito attraverso l'uso di questionari anonimi, ha evidenziato una scarsissima frequenza di ipoglicemia sintomatica durante la guida e di incidenti da questa causati in diabetici trattati con differenti terapie, anche intensive (Tab. I). È verosimile che ciò sia dovuto all'accurata educazione terapeutica, seguita soprattutto dai pazienti in trattamento intensivo. Tale pratica è divenuta molto comune in anni recenti.

La soglia glicemica cui si manifesta difficoltà nella guida di autoveicoli è diversa da soggetto a soggetto e taluni pazienti diabetici, pur avendo consapevolezza della difficoltà di guida e della ipoglicemia, non prendono i necessari provvedimenti²⁷: questi soggetti sono caratterizzati dall'assenza di sintomi vegetativi di ipoglicemia, dall'incapacità di stimare adeguatamente i propri valori glicemici e da una minore consapevolezza della necessità di non guidare in ipoglicemia; non hanno per altro ipoglicemie più frequentemente rispetto ai controlli^{28 29}. Poiché, anche a sintomi presenti, il passaggio dalla sensazione di ipoglicemia all'incapacità di prendere provvedimenti è molto rapido, i pazienti devono essere educati a provvedere *immediatamente* all'ipoglicemia, indipendentemente dal traffico o dalla fretta di raggiungere un luogo²⁸.

Tabella IIpoglicemie sintomatiche durante la guida ed incidenti ad essa correlati per 100.000 chilometri (da Harsch IA, et al., 2002) ²⁶.

Trattamento	Ipoglicemia sintomatica durante la guida/100.000 km	Incidenti correlati ad ipoglicemia/100.000 km
Ipoglicemizanti orali	0,19 ± 1,15	0,03 ± 0,32
Terapia insulinica convenzionale	1,17 ± 6,56	0,04 ± 0,41
Terapia insulinica intensiva	8,26 ± 35,6	0,01 ± 0,07
Infusione continua sottocutanea di insulina	7,41 ± 16,6	0,49 ± 2,85

Esistono criteri che permettono di individuare i soggetti a maggiore rischio di ipoglicemia grave o inavvertita ^{25 27 30 31-36} riassunti nella Tabella II.

Non esistono differenze sostanziali nella risposta all'ipoglicemia in diabetici di tipo 2 trattati con insulina o ipoglicemizanti orali; va comunque considerato che la soglia per la secrezione di epinefrina è sempre più elevata nel diabete di tipo 2 che nel diabete di tipo 1 ³⁷.

È stato proposto un questionario con punteggio per individuare i soggetti a rischio di ipoglicemia inavvertita ³⁸.

I fenomeni dell'ipoglicemia grave e dell'ipoglicemia inavvertita sono reversibili; è possibile ridurre di 10 volte la frequenza delle ipoglicemie inavvertite (da una ogni 2 giorni ad una ogni 20 giorni) in un periodo di 3 mesi ^{39 40} attraverso l'educazione terapeutica, la meticolosa prevenzione dell'ipoglicemia, l'assunzione di un obiettivo di HbA_{1c} > 6%; in relazione agli obiettivi glicemici per la prevenzione delle complicanze del diabete ne deriva "una finestra terapeutica" di HbA_{1c} fra 6 e 7% ^{41 42}. Inoltre un'accurata educazione terapeutica può ridurre anche la frequenza degli incidenti stradali nei diabetici (Fig. 2) ⁴³.

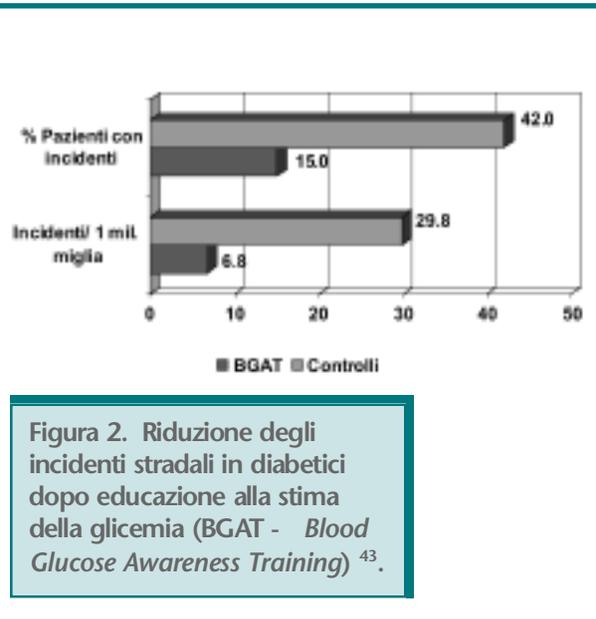


Figura 2. Riduzione degli incidenti stradali in diabetici dopo educazione alla stima della glicemia (BGAT - Blood Glucose Awareness Training) ⁴³.

In futuro anche la tecnologia, attraverso l'utilizzo di sensori cutanei per il tasso di glucosio, potrà portare un contributo alla risoluzione del problema ¹⁰.

Tabella II

Principali fattori di rischio per ipoglicemia grave e inavvertita nel diabete di tipo 1 e 2.

Diabete 1		Diabete 2	
Ipoglicemia grave	Ipoglicemia inavvertita	Ipoglicemia grave	Ipoglicemia inavvertita
Recente riduzione dei valori di HbA _{1c}	Terapia insulinica intensiva con HbA _{1c} < 6%	Età > 70 anni	Età > 70 anni
Dosaggi elevati di insulina	Ipoglicemia frequente	Terapia insulinica	Terapia insulinica
pregressa ipoglicemia	Durata del diabete > 10 anni	Insufficienza epatica	Bassi valori di HbA _{1c}
Giovane età all'esordio	Neuropatia vegetativa cardiovascolare	Insufficienza renale	Miglioramento del compenso con terapia insulinica
Lunga durata del diabete	Terapia con -bloccanti	Interazioni farmacologiche	Terapia con -bloccanti
C peptide negativo			
Uso di alcool			
Altri deficit endocrini			
Insufficienza renale			

IN SINTESI

- L'ipoglicemia può essere causa di incidenti stradali in diabetici insulino-trattati.
- L'ipoglicemia grave e l'ipoglicemia inavvertita, presenti anche nel diabete tipo 2, sono comunque molto più rilevanti nel diabete di tipo 1.
- Esistono elementi clinico-anamnestici per individuare i soggetti a maggiore rischio; in particolare valori di HbA_{1c} < 6% sono indicativi di elevato rischio.
- L'ipoglicemia grave e inavvertita è correggibile con adeguato trattamento educativo e farmacologico in 3 mesi.
- Il giudizio clinico globale del Curante, fondato su un'adeguata valutazione di questi elementi, può essere un'indicazione preziosa per il Medico Legale, sia per la valutazione dell'idoneità alla guida sia per i tempi di un'eventuale inidoneità temporanea.

Grave scompenso metabolico

Lo scompenso metabolico può essere indicatore di inadeguatezza alla gestione ed alla guida, labilità glicemica con possibile rischio di ipoglicemia nella fase di correzione, rischio di complicanze.

L'inadeguatezza alla gestione del diabete è un dato anamnestico generale, certamente non riasumibile in un valore di HbA_{1c}; ricordiamo comunque che HbA_{1c} pari a 11% (con valore massimo della norma di 6,05%) indica una glicemia media per il periodo di 310 mg/dl e pari a 12% di 345 mg/dl⁴⁴. Il passaggio ad un trattamento intensivo volto a migliorare il compenso metabolico è un momento di aumentato rischio di ipoglicemia, con le ovvie conseguenze sulla guida di un autoveicolo e la necessità di un'adeguata educazione per la prevenzione dell'ipoglicemia durante la guida.

Valori elevati di HbA_{1c} (> 9%)^{19 45} costituiscono un elemento di rischio per l'evoluzione delle complicanze; gli studi prospettici forniscono dati sull'evoluzione della retinopatia e della neuropatia con intervalli minimi di almeno 3 anni, sia per il diabete di tipo 1⁴⁵⁻⁴⁸ che di tipo 2¹⁹. Per il rischio cardiovascolare nel diabete di tipo 2, la HbA_{1c} è un fattore di rischio fra gli altri, senza un significato predittivo di entità tale da giustificare un atteggiamento cautelativo riguardo all'idoneità alla guida⁴⁹.

In sintesi la presenza di scompenso metabolico rappresenta un fattore di rischio per la guida nella

misura in cui è indispensabile intraprendere un trattamento volto a risolverlo, con conseguente pericolo di ipoglicemia. Elevati valori di HbA_{1c} rendono più rapida l'evoluzione delle complicanze, ma è ragionevole considerare un intervallo di almeno 3 anni per un rischio significativo.

Complicanze in atto

Retinopatia

La retinopatia è ovvia causa di inabilità alla guida, anche se uno studio ha dimostrato che su oltre 17.000 pazienti diabetici tipo 2 la patente è stata revocata per difetto visivo solo in 41 casi (0,23%), verosimilmente per un'astensione spontanea dalla guida⁵⁰.

Il grado di retinopatia è correlato con la rapidità dell'evoluzione verso il difetto visivo nel diabete di tipo 1⁴⁵. Nel diabete tipo 2 la presenza ed il numero di microaneurismi sono elementi di rischio per l'evoluzione della retinopatia⁵¹ e la presenza di un grado di retinopatia non proliferante più avanzata è indice di evoluzione più rapida con necessità di controllo ravvicinato (il 15,3% dei pazienti necessita di fotocoagulazione in 3 anni)⁵².

La HbA_{1c} elevata ha un importante significato prognostico negativo nei soggetti che hanno già una retinopatia⁵³.

In sintesi la presenza di retinopatia diabetica non proliferante di grado avanzato costituisce elemento per limitare la durata dell'idoneità alla guida; l'associazione di cattivo compenso metabolico rende più rapida l'evoluzione del danno retinico.

Neuropatia

La neuropatia può essere evidente causa di inidoneità alla guida in caso di neuropatia somatica sintomatica grave con difetti sensitivi e motori (valutabile con dati clinici, touch test, sensibilità vibratoria) o presenza di amputazioni e di neuropatia vegetativa sintomatica grave (disritmia, labilità pressoria). Generalmente l'inidoneità per questo motivo è definitiva ed è necessaria una valutazione specialistica neurologica.

Alterazioni di esami strumentali in soggetti asintomatici potrebbero costituire motivo di ridotta validità: i dati prospettici di UKPDS¹⁹ e DCCT⁴⁶ indicano che la neuropatia somatica e vegetativa^{47 48} sono evolutive; non esistono tuttavia indicazioni sufficientemente precise per un utilizzo pratico di

questi parametri ai fini di un giudizio di idoneità alla guida.

Complicanze cardiovascolari

Non esistono dati specifici per i diabetici per il rischio di morte improvvisa⁵⁴ e non sono note condizioni particolari che incrementino la probabilità di aritmia grave o morte improvvisa per i diabetici privi di complicanze cardiache; per questi il rischio assoluto non è comunque alto (incidenza annuale 2,29% nel gruppo ad alto rischio comprendente i diabetici vs. 1,31% nella popolazione generale).

Anche per la patologia carotidea i dati riguardano essenzialmente i soggetti sintomatici⁵⁵; è ragionevole pertanto applicare eventuali restrizioni di idoneità alla guida o di validità temporale soltanto a questi.

Al di là delle ovvie implicazioni per la patologia

ischemica grave sintomatica a riposo, la presenza di patologia vascolare periferica è un fattore di rischio che può rendere necessaria la riduzione della validità della patente in soggetti diabetici anziani. Anche qui comunque i dati sono ad almeno 5 anni^{56 57}.

Nella Tabella III è presentato un tentativo di schematizzare alcune indicazioni sui criteri per l'idoneità alla guida nei pazienti diabetici sulla base dei dati disponibili. Va sottolineata l'importanza sempre prevalente del dato clinico-anamnestico.

CONCLUSIONI

- Non esistono prove che i diabetici causino un numero maggiore di incidenti stradali rispetto ai non diabetici e che una indiscriminata restrizione alla guida possa dare vantaggi.

Tabella III

Criteri generali per l'idoneità alla guida nei pazienti diabetici.

Causa di inidoneità	Strumento di verifica	Valori orientativi del dato strumentale	Periodo utile per rivalutazione	Dati utilizzabili per la durata dell'idoneità alla guida *
Ipoglicemia grave e inavvertita	Anamnesi HbA _{1c}	HbA _{1c} < 6%: elevato rischio ipo inavvertita	3 mesi	Non esistono dati
Scompenso metabolico	Anamnesi HbA _{1c}	HbA _{1c} > 11% scompenso; HbA _{1c} > 9% aumento rischio di complicanze	3 mesi	Dati a 3- 5 anni sulla evoluzione delle complicanze
Retinopatia	Fundus e visus	Stadio retinopatia	Irreversibile	Dati a 1-3 anni su evoluzione di NPDR di grado avanzato o PDR
Neuropatia somatica sintomatica con gravi difetti sensitivi e motori	Clinica Touch test Sensibilità vibratoria ENG EMG	?	Irreversibile	Dati a 5 anni in pazienti con sole alterazioni strumentali
Neuropatia vegetativa sintomatica grave (disritmia, labilità pressoria)	Clinica Tests cv di neuropatia vegetativa	?	Irreversibile	Dati a 5 anni in pazienti con sole alterazioni strumentali
Vasculopatia TSA grave sintomatica o peggioro ictus	Anamnesi E.O. Eco Doppler TSA	Stenosi TSA > 50%	Stenosi sintomatica: dopo terapia chirurgica	Dati a 5 anni in pazienti con sole alterazioni strumentali
Ischemia periferica sintomatica grave con difficoltà funzionale arti	Anamnesi E.O. I.P. Doppler	I.P. < 0,8 (indice di aumentato rischio)	Stenosi sintomatica a riposo: dopo terapia chirurgica	Dati a 5 anni in pazienti con sole alterazioni strumentali

* I dati clinici sono riferiti ai tempi di evoluzione sensibilmente peggiorativa dall'esordio.

- Il rischio di ipoglicemia è senza dubbio il più importante.
- È possibile individuare soggetti per cui la guida può essere sconsigliabile con l'uso integrato di criteri clinici, biochimici e strumentali.
- La riduzione del periodo di validità della patente può essere valutata con sufficiente accuratezza sulla base dei dati di studi prospettici.
- Queste situazioni devono essere valutate con rigore intellettuale in primo luogo nell'interesse del paziente diabetico.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Flanagan DEH, Watson J, Everett J, Cavan D, Kerr D. *Driving and insulin-consensus, conflict or confusion?* Diabet Med 2000;17:316-20.
- 2 MacLeod KM. *Diabetes and driving: towards equitable, evidence-based decision-making.* Diabet Med 1999;16:282-90.
- 3 Amiel SA. *Diabetes and driving – an insular approach.* Diabet Med 1999;16:271-2.
- 4 Gill G, Durston J, Johnston R, MacLeod K, Watkins P. *Insulin-treated diabetes and driving in the UK.* Diabet Med 2002;19:435-9.
- 5 Saudek CD, Segal Polin S. *Economic Aspects: Insurance, Employment and Licensing.* In: Porte D Jr, Sherwin RS, eds. *Elleberg & Rifkin's Diabetes Mellitus.* Stamford, Connecticut: Appleton & Lange 1997:1328.
- 6 "Nuovo codice della strada", decreto legisl. 30 aprile 1992 n. 285, aggiornato con decreto legisl. 10 sett. 1993 n. 360, d.P.R. 19 apr. 1994 n. 575, decreto legisl. 4 giugno 1997 n. 143, d.m. 22 dic. 1998. - Art. 119. Requisiti fisici e psichici per il conseguimento della patente di guida.
- 7 Appendice II all'Art. 320 DPR 495/92:
B. Diabete.
La patente di guida non deve essere rilasciata, né confermata ai candidati o conducenti diabetici colpiti da complicazioni oculari, nervose o cardiovascolari o da acidosi non compensata, di entità tale da pregiudicare la sicurezza della guida. A giudizio della commissione medica locale e con sua espressa certificazione, a seguito dell'esito di accertamenti specialistici eseguiti presso strutture pubbliche, la patente di guida può essere rilasciata o confermata a candidati o conducenti diabetici che non siano colpiti da nessuna delle complicazioni summenzionate o con complicazioni la cui entità sia tale da non pregiudicare la sicurezza della circolazione. La patente di guida delle categorie C, D, E non deve essere né rilasciata né confermata a candidati o conducenti diabetici che abbiano bisogno di trattamento con insulina.
- 8 Modifica all'art. 119 CDS ex art. 32, legge 7 dicembre 1999, n. 472 ed ex legge 22 marzo 2001, n. 85: Delega al Governo per la revisione del nuovo codice della strada: 2-bis. L'accertamento dei requisiti psichici e fisici nei confronti dei soggetti affetti da diabete per il conseguimento, la revisione o la conferma delle patenti di categoria A, B, BE e sottocategorie, è effettuato dai medici specialisti nell'area della diabetologia e malattie del ricambio dell'unità sanitaria locale che indicheranno l'eventuale scadenza entro la quale effettuare il successivo controllo medico cui è subordinata la conferma o la revisione della patente di guida".
- 9 Modifica all'art. 119 CDS ex art. 32, legge 7 dicembre 1999, n. 472: "4-d-bis) dei soggetti affetti da diabete per il conseguimento, la revisione o la conferma delle patenti C, D, CE, DE e sottocategorie. In tal caso la commissione medica è integrata da un medico specialista diabetologo, sia ai fini degli accertamenti relativi alla specifica patologia sia ai fini dell'espressione del giudizio finale".
- 10 World Health Organization. *Report of inter-regional seminar on epidemiology control and prevention of Road Traffic Accidents.* Accident Prevention 1966;66:6.
- 11 Mansell P. *Editorial Diabetes and driving* Diabet. Med 2002;19:617-8.
- 12 Quicquel KE Jr. *Economic and Social Costs of Diabetes.* In: Kahn CR, Weir GC, eds. *Joslin's Diabetes Mellitus.* Philadelphia: Lea & Febiger 1994.
- 13 McGwin G Jr, Sims RV, Pulley LV, Roseman JM. *Diabetes and Automobile Crashes in the Elderly.* Diabetes Care 1999;22:220-7.
- 14 Hansotia P, Broste SK. *The Effect of Epilepsy or Diabetes Mellitus on the Risk of Automobile Accidents.* N Engl J Med 1991;324:22-6.
- 15 Laberge-Nadeau C, Dionne G, Ekoè JM, Hamet P, Desjardins D, Messier S, et al. *Impact of Diabetes on Crash Risk of Truck – Permit Holders and Commercial drivers.* Diabetes Care 2000;23:612-7.
- 16 Koepsell TD, Wolf ME, Mc Closkey L, Buchner DM, Louie D, Wagner EH, et al. *Medical Conditions and Motor Vehicle Collision Injuries in Older Adults.* J Am Geriatr Soc 1994;42:695-700.
- 17 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Hypoglycemia in The Diabetes Control and Complications Trial.* Diabetes 1997;46:271-86.
- 18 Chase HP, Lockspeiser T, Peery B, Shepherd M, Mac Kenzie T, Anderson J, et al. *The Impact of the Diabetes Control and Complications Trial and Humalog Insulin*

- on Glycohemoglobin Levels and Severe Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:430-4.
- 19 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.
 - 20 Cryer PE, Fisher JN, Shamon H. *Technical Review: Hypoglycemia*. *Diabetes Care* 1994;17:734-55.
 - 21 The DCCT Research Group. *Epidemiology of Severe Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial*. *Am J Med* 1991;90:450-9.
 - 22 Veneman TF, Erkelens DW. *Hypoglycemia Unawareness in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus*. *J Clin Endocr Metab* 1997;82:1682-4.
 - 23 Eadington DW, Frier BM. *Type 1 Diabetes and Driving Experience: an Eight-Year Cohort Study*. *Diab Medicine* 1989;6:137-41.
 - 24 Stevens AB, Roberts M, McKane R, Atkinson AB, Bell PM, Hayes JR. *Motor vehicle driving among diabetics taking insulin and non-diabetics*. *BMJ* 1989;299:591-5.
 - 25 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Adverse Events and Their Association With Treatment Regimens in the Diabetes Control and Complications Trial*. *Diabetes Care* 1995;18:1415-27.
 - 26 Harsch IA, Stocker S, Radespiel-Troger M, Hahn EG, Konturek PC, Ficker JH, et al. *Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens*. *J Intern Med* 2002;252:352-60.
 - 27 Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev BP, Julian DM, Clarke WL. *Progressive Hypoglycemia's Impact on Driving Simulation Performance: Occurrence, awareness and correction*. *Diabetes Care* 2000;23:163-70.
 - 28 Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev BP, Clarke WL. *Self-treatment of hypoglycemia while driving*. *Diab Res Clin Pract* 2001;54:17-26.
 - 29 Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev BP. *Hypoglycemia and the Decision to Drive a Motor Vehicle by person With Diabetes*. *JAMA* 1999;282:750-4.
 - 30 Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. *Frequency of Severe Hypoglycemia in Patients With Type I Diabetes With Impaired Awareness of Hypoglycemia*. *Diabetes Care* 1994;17:697-703.
 - 31 Bott S, Bott U, Berger M, Muhlhauser I. *Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia*. *Diabetologia* 1997;40:926-32.
 - 32 Cryer PE. *Hypoglycemia Unawareness in IDDM*. *Diabetes Care* 1993;16:40-7.
 - 33 Heller RS. *Diabetic Hypoglycemia*. *Baillière's Clin Endocr Metab* 1999;13:279-94.
 - 34 Mokan M, Mitrakou A, Veneman T, Ryan C, Korytkowski M, Cryer P, Gerich J. *Hypoglycemia unawareness in IDDM*. *Diabetes Care* 1994;17:1397-403.
 - 35 Hepburn DA, Patrick AW, Eadington DW, Ewing DJ, Frier DM. *Unawareness of hypoglycaemia in insulin-treated diabetic patients: prevalence and relationship to autonomic neuropathy*. *Diabet Med* 1990;7:711-7.
 - 36 de Galan BE, Hoekstra JBL. *Glucose counterregulation in Type 2 diabetes mellitus*. *Diabet Med* 2001;18:519-27.
 - 37 Levy CJ, Kinsley BT, Bajaj M, Simonson DC. *Effect of glycemic control on glucose counterregulation during hypoglycemia in NIDDM*. *Diabetes Care* 1998;21:1330-8.
 - 38 Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian D, Schlundt D, Polonsky W. *Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM. A prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms*. *Diabetes Care* 1995;18:517-22.
 - 39 Fanelli CG, Epifano L, Rambotti AM, Pampanelli S, Di Vincenzo A, Modarelli F, et al. *Meticulous Prevention of Hypoglycemia Normalizes the Glycemic Thresholds and Magnitude of Most Neuroendocrine Responses to, Symptoms of, and Cognitive Functions during Hypoglycemia in Intensively Treated Patients With Short Term IDDM*. *Diabetes* 1993;42:1683-9.
 - 40 Dagogo-Jack S, Rattarasarn C, Cryer PE. *Reversal of hypoglycemia unawareness, but not defective glucose counterregulation, in IDDM*. *Diabetes* 1994;43:1426-34.
 - 41 Bolli GB. *How to Ameliorate the Problem of Hypoglycemia in Intensive As Well As Nonintensive Treatment of type 1 Diabetes*. *Diabetes Care* 1999;22:B43-52.
 - 42 Bolli GB. *Prevention and treatment of hypoglycemia unawareness in type 1 diabetes mellitus*. *Acta Diabetol* 1998;35:183-93.
 - 43 Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian DM, Clarke W. *Long-Term Follow-Up Evaluation of Blood Glucose Awareness Training*. *Diabetes Care* 1994;17:1-5.
 - 44 Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. *Defining the Relationship Between Plasma Glucose and HbA1c: Analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial*. *Diabetes Care* 2002;25:275-8.
 - 45 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
 - 46 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Progression of Retinopathy with Intensive versus Conventional Treatment in the*

- Diabetes Control and Complications Trial.* Ophthalmology 1995;102:647-61.
- ⁴⁷ The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Development and Progression of Neuropathy.* Ann Intern Med 1995;122:561-8.
- ⁴⁸ The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).* Diabetologia 1998;41:416-23.
- ⁴⁹ Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. *Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23).* BMJ 1998;316:823-8.
- ⁵⁰ Frier BM. *Driving and diabetes.* BMJ 1992;305:1238-9.
- ⁵¹ Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Turner RC, Matthews DR, for UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42).* Diabetologia 1999;42:1107-12.
- ⁵² Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Matthews DR, for UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Relationship between the severity of retinopathy and progression to photocoagulation in patients with Type 2 diabetes mellitus in the UKPDS (UKPDS 52).* Diabet Med 2001;18:178-84.
- ⁵³ Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, Matthews DR, for UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis.* Diabetologia 2001;44:156-63.
- ⁵⁴ Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. *Medical Progress: Sudden Death Due to Cardiac Arrhythmias.* N Engl J Med 2001;345:1473-82.
- ⁵⁵ Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis.* N Engl J Med 2000;342:1693-700.
- ⁵⁶ Hiatt WR. *Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication.* N Engl J Med 2001;344:1608-21.
- ⁵⁷ Hamalainen H, Ronnema T, Halonen JP, Toikka T. *Factors predicting lower extremity amputations in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a population-based 7-year follow-up study.* J Intern Med 1999;246:97-103.

Aggiornamenti

Le “carte del rischio” e la valutazione del rischio cardiovascolare

Parole chiave: *Rischio cardiovascolare • Prevenzione • Framingham*

Key words: *Cardiovascular risk • Prevention • Framingham*

Quanto segue si riferisce esclusivamente a soggetti privi di patologia cardiovascolare. In altre parole, il calcolo del rischio con gli strumenti sotto elencati NON deve essere effettuato per pazienti con coronaropatia nota e/o Ictus/Tia: questi soggetti sono già ad alto rischio e, pertanto, meritevoli dei provvedimenti preventivi previsti dalle linee guida.

PERCHÉ “CALCOLARE” IL RISCHIO

Vi è un consenso generalizzato e consolidato sul fatto che la valutazione del rischio cardiovascolare (CV) è la premessa indispensabile per qualsiasi intervento di tipo preventivo (non farmacologico e/o farmacologico) sia a livello di singolo individuo, sia a livello di popolazione. La possibilità di stimare il rischio di eventi futuri è infatti fondamentale per: a) poter stimare il rapporto rischio/beneficio degli interventi preventivi; b) poter stimare il rapporto costo/beneficio degli interventi preventivi; c) per valutare l'opportunità di differenti strategie tese ad individuare soggetti a differente livello di rischio; d) ottenere il consenso consapevole (e, quindi, la collaborazione convinta) da parte dei cittadini. Quest'ultimo punto, spesso trascurato nella pratica clinica, è invece di fondamentale importanza sia per ovvi motivi etici, sia perché cruciale per il successo di qualsiasi strategia preventiva.

COME ESPRIMERE IL RISCHIO

Il concetto di rischio relativo e rischio assoluto è a tutti ben noto. In sintesi il rischio relativo è la differenza, espressa in percentuale, rispetto ad una situazione di confronto. Ad esempio: i giovani maschi hanno, ogni anno, il 100% in più di incidenti stradali rispetto alle giovani donne; il dato è evidentemente di scarsa utilità se non sappiamo quanti incidenti hanno le donne. Il rischio assoluto è invece espresso in termini di eventi. Ad esempio: ogni anno il 2% dei

Alessandro Filippi

Responsabile Area
Cardiovascolare,
Società Italiana
di Medicina Generale

Corrispondenza

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

giovani maschi ha un incidente stradale; l'1% delle giovani donne ha, nello stesso periodo, un incidente. In quest'ultimo esempio abbiamo sia il rischio assoluto nei due gruppi, sia la differenza assoluta del rischio tra i due gruppi (2%-1% = 1%). È chiaro come il rischio assoluto fornisca un'informazione più completa.

È importante notare che in tutti i casi è necessario indicare il periodo di tempo cui si riferisce il rischio. È un concetto banale, ma è evidente come cambino le cose se il rischio di infarto miocardico e/o ictus è 1% in un anno o 1% in dieci anni.

Questa differenza è importante anche valutando il peso dei fattori di rischio (FR) in soggetti e popolazioni differenti. Se un FR aumenta del 100% la probabilità di un evento in 10 anni, il peso sarà differente a seconda del rischio di base del soggetto e della popolazione. Sempre con esempi di fantasia: se gli indigeni dell'Amazzonia hanno un infarto ogni 1.000 abitanti ogni dieci anni, passare a 2 infarti per mille ogni dieci anni non è molto importante; se gli Scozzesi hanno 100 infarti ogni mille abitanti in dieci anni, passare a 200 infarti è catastrofico. Se a livello individuale è difficile valutare questo aspetto, ben diverso è il discorso per le popolazioni, dove si è invece in grado di conoscere l'incidenza degli eventi.

Altrettanto importante e ben nota è l'influenza sulla pratica clinica della comunicazione del rischio in termini relativi piuttosto che assoluti. Un classico esempio può ben illustrare il concetto. Il trattamento con il farmaco xx per un anno (costo 10.000 Euro) riduce la mortalità: studio di un anno, 10 morti su 1.000 pazienti trattati contro 20 morti su 1.000 pazienti non trattati (placebo). Il dato può essere presentato come "si riduce del 50% la mortalità" o come "si evita una morte trattando 100 pazienti per un anno"; l'utilizzo del farmaco sarà maggiore con la prima presentazione (rischio relativo) rispetto alla seconda (rischio assoluto).

Anche per il paziente questo aspetto è importante: la sua decisione di utilizzare o meno un farmaco e/o di modificare o meno le sue abitudini di vita saranno influenzate dalle modalità con cui si esprime il vantaggio che ne potrà ricavare.

QUALI EVENTI VENGONO "PREVISTI"

Si parla sempre di rischio CV globale, ma come già detto, i modelli di calcolo sono stati realizzati per

gli eventi coronarici. Anche limitandoci alla sola patologia cardiaca, vi sono differenze tra evento ed evento. È per tutti chiaro il diverso peso di una morte cardiaca rispetto alla comparsa di angina pectoris o di un piccolo infarto miocardico. Per questo motivo sono stati distinti gli eventi "pesanti" (in inglese "hard": duri) e "tutti gli eventi". I primi comprendono la morte cardiaca, l'infarto miocardico, clinicamente e/o strumentalmente evidente, l'angina instabile, i secondi tutti i precedenti più l'angina pectoris stabile.

La differenza in termini di eventi previsti non è irrilevante come mostrato dalla Tabella I¹.

In Italia² l'equazione di Framingham per "tutti gli eventi coronarici" e la corrispondente carta del rischio è stata utilizzata per la valutazione del rischio CV globale, inclusivo, quindi di eventi coronarici e di ictus ischemici. È possibile che, alla base di questa scelta vi siano le seguenti considerazioni: a) la formula di Framingham sovrastima gli eventi coronarici nella popolazione italiana; b) vi è una correlazione tra rischio coronarico e rischio di ictus e i FR principali sono i medesimi; c) nella nostra popolazione il rischio coronarico calcolato con la formula di Framingham corrisponde, approssimativamente, al rischio cumulativo coronarico e ictale; d) la prevenzione non è solo coronarica, ma cardiovascolare in senso lato.

Tabella I

Corrispondenza tra tutti gli eventi coronarici e i soli eventi "hard": tre esempi.

Sesso	Tutti gli eventi coronarici in 10 anni	Solo eventi coronarici "hard" in dieci anni
M	20%	16%
M	37%	30%
F	20%	15%

GLI STRUMENTI PER "CALCOLARE" IL RISCHIO

Negli ultimi decenni si sono raccolte evidenze scientifiche inconfutabili sul ruolo del fumo di sigaretta, dell'aumento della pressione arteriosa (PA) e dei livelli lipidici nei confronti della patologia coronarica e, più recentemente, anche dell'ictus ischemico (non cardioembolico).

Nel corso degli ultimi anni si è anche riconosciu-

ta l'importanza del sesso, non solo per l'evidente maggior rischio degli uomini rispetto alle donne in pre-menopausa, ma anche perché condiziona il "peso" di alcuni fattori di rischio, differente nei due sessi. Il diabete, il colesterolo HDL e i livelli di trigliceridi hanno maggior rilevanza per la malattia coronarica nelle donne rispetto agli uomini. Al contrario, la lipoproteina (a) sembra aver maggior rilevanza per gli uomini che per le donne³.

Tutto ciò ha reso necessario elaborare modelli previsionali separati per sesso.

Tutte le formule di calcolo del rischio si basano sui dati ottenuti seguendo nel tempo coorti di popolazione. È quindi ovvio che sia l'accuratezza, sia la generalizzabilità del modello dipenda dalle caratteristiche e dalla numerosità della popolazione scelta oltre che dalla durata del follow-up e dall'accuratezza della rilevazione dei fattori di rischio e degli eventi cardiovascolari. Sono quindi evidenti i problemi che derivano da studi che hanno arruolato prevalentemente popolazione maschile o soggetti di fasce d'età relativamente ristrette o provenienti da zone geografiche limitate. Nonostante ciò, alcuni elementi fondamentali emergono sempre con chiarezza e, sia pur con lievi differenze, si può affermare che: a) i FR fondamentali per il calcolo sono sempre gli stessi (età, diabete mellito, fumo di sigaretta, PA, colesterolo totale, colesterolo HDL); b) la variazione del rischio relativo è sostanzialmente uguale in popolazioni differenti per analoghe variazioni dei FR (mentre può variare il rischio assoluto; vedi sopra). È da rilevare, comunque, che nelle carte del rischio il diabete viene sempre calcolato ON/OFF, senza tener presente il grado di compenso metabolico che, come dimostrato da importanti studi, influenza in maniera importante la comparsa delle complicanze del diabete stesso (più quelle microvascolari).

Sono da tempo disponibili vari modelli per il calcolo del rischio: Framingham (dalla celebre cittadina USA) per tutti gli eventi coronarici⁴ e per gli eventi "hard"¹, PROCAM (dati su popolazione tedesca)⁵, Seven-Counties-Italia⁶.

Sfortunatamente l'applicazione di questi differenti strumenti alla stessa popolazione italiana porta a risultati anche molto differenti in termini di pazienti meritevoli di trattamento farmacologico⁷.

L'equazione di Framingham per gli eventi "Hard" è stata adottata dalle linee guida USA⁸, mentre la stessa equazione per "tutti gli eventi" è alla base

delle carte del rischio proposte dalle linee guida europee⁹ e adottate dalla CUF come riferimento per la nota 13². A questo proposito è necessario far notare come sia estremamente rilevante la decisione di includere o meno nel calcolo il valore del colesterolo HDL: utilizzare la carta del rischio o il calcolo con l'HDL portano a risultati anche molto differenti nella nostra popolazione. Uno studio su oltre 5.000 pazienti italiani assistiti da Medici di Medicina Generale, la percentuale di soggetti ad alto rischio (20% in 10 anni) risultava del 25,5% con le carte e del 16,8% con il calcolo comprensivo di HDL¹⁰. È evidente quindi l'importanza di valutare il rischio in modo più accurato, includendo le HDL utilizzando i sistemi computerizzati ampiamente disponibili sia nei software gestionali delle cartelle cliniche, sia in "gadget" facilmente reperibili.

Recentemente è stata resa disponibile una modalità di calcolo derivante da dati italiani (Progetto Cuore; Collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e ANMCO; www.iss.it); questo strumento di calcolo, reperibile sul sito www.iss.it, considera attualmente solo l'infarto miocardico e, per questo motivo, non è sovrapponibile né al Framingham per "tutti gli eventi", né al Framingham per gli eventi "hard". È previsto in un prossimo futuro anche uno strumento di calcolo per tutti gli eventi cardiovascolari, destinato molto probabilmente a diventare il punto di riferimento per la prevenzione CV globale in Italia.

COSA FARE CON I FATTORI DI RISCHIO NON INCLUSI NELLE FORMULE DI CALCOLO

Come si è detto prima, solo alcuni FR sono inclusi nel calcolo del rischio, mentre altri come la familiarità, l'obesità, la sedentarietà ecc., non compaiono, per quanto ben noti. In realtà è possibile utilizzare il dato sulla familiarità per eventi CV precoci (< 55 anni per uomini e < 65 per donne) semplicemente ricordando che questo elemento moltiplica il rischio calcolato per 1,5/2. Può essere anche utile ricordare che la presenza d'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è un FR rilevante: la sua presenza (ECG e/o ecocardiogramma) in un soggetto a medio rischio (convenzionalmente rischio 10-19% a dieci anni) comporta solitamente il passaggio al rischio elevato.

Naturalmente la ricerca dell'IVS è opportuna *solo* quando questo dato risulti cruciale per assumere decisioni di tipo clinico; ovviamente, quando l'informazione sia nota per altri motivi (es. ECG come parte della valutazione di un paziente iperteso) non è possibile non tenerne conto. In questo senso può essere utile ricordare che l'ECG è parte integrante della valutazione di tutti i soggetti ipertesi e/o diabetici.

Più problematico è invece l'utilizzo degli indici di infiammazione (fibrinogeno e PCR): in base ad un recente "position paper" dell'*American Heart Association*¹¹ l'uso routinario di questi markers viene sconsigliato, mentre rimane possibile il loro utilizzo per meglio definire le situazioni a rischio intermedio, quando questa informazione può essere utile per prendere decisioni cliniche.

COSA FARE PER I PAZIENTI > 74 ANNI (NON INCLUSI NEGLI ALGORITMI DI CALCOLO)

I modelli di calcolo si fermano a 74 anni, mentre molti pazienti superano questa età. L'ipertensione, la dislipidemia, l'intolleranza al glucosio/diabete, la sedentarietà e l'obesità rimangono i principali FR modificabili anche nell'anziano. Il rischio relativo associato a questi FR si riduce con l'aumentare dell'età, ma, a causa dell'aumento di rischio legato all'incremento dell'età (l'invecchiamento è un elemento di rischio potentissimo), il rischio assoluto invece aumenta con l'avanzare degli anni. Oltre a ciò, la prevalenza di diabete aumenta col tempo. Anche la resistenza all'insulina è più frequente, forse anche a causa dell'obesità addominale che aumenta negli anziani. La pressione sistolica isolata e un'aumentata pressione differenziale, entrambe frequenti negli anziani, sono attualmente riconosciute come un FR per le patologie coronariche. Solitamente i soggetti anziani ad alto rischio sono facilmente identificabili dalla sola co-presenza di più fattori di rischio; se il rischio calcolato a 74 anni è alto, sarà ovviamente maggiore superata questa età. Oltre a ciò, la distinzione tra prevenzione primaria e secondaria negli anziani è meno chiara rispetto ai soggetti più giovani, dato che spesso è presente patologia vascolare avanzata, presintomatica, che li pone ad un rischio comparabile a quello di pazienti che hanno già subito un evento clinico. Il declino della mortalità coronarica nei paesi occi-

dentali anche nelle classi di età più avanzate giustifica l'ottimismo nei confronti delle misure preventive e, d'altronde, molti anziani hanno un'aspettativa e qualità di vita sufficienti per meritare interventi preventivi. In questo senso, inoltre, depongono i recenti studi che mostrano i benefici degli interventi preventivi anche in età avanzata¹².

COME UTILIZZARE GLI STRUMENTI DI CALCOLO

Bisogna notare che l'equazione di Framingham non è stata proposta per seguire le modificazioni del rischio indotte nel tempo da interventi terapeutici, ma solo come strumento di valutazione iniziale che permetta di prendere le decisioni più appropriate per quel singolo paziente⁸.

Verosimilmente considerazioni analoghe possono essere fatte per il modello italiano. Attualmente, in attesa dell'equazione italiana per il rischio CV globale, il modello di riferimento operativo rimane l'equazione di Framingham per "tutti gli eventi", utilizzata per la stima del rischio CV globale, così come suggerito dalla CUF². È sicuramente opportuno utilizzare la formula comprendente il colesterolo HDL, ma, ai fini di una prima valutazione, è accettabile anche l'uso delle più semplici carte del rischio. Rimane ovviamente indispensabile, in questo caso, rivalutare il paziente con il colesterolo HDL ogni volta che la stima del rischio porti a considerare interventi preventivi farmacologici. Sempre in questo caso è necessario utilizzare nel calcolo la media di più rilevazioni di colesterolo totale e HDL. Un problema può essere costituito dalla scelta dei valori di PA da utilizzare in caso il paziente sia in terapia farmacologica; anche se alcune linee guida¹³ suggeriscono di usare i valori pre-trattamento, se disponibili, l'attuale tendenza è quella di usare i livelli di pressione presenti al momento del calcolo. Il problema si pone in quanto il rischio dovuto ad anni di pressione elevata può non scomparire con il ripristino di valori pressori normali. La carta italiana del rischio per infartomiocardico ha affrontato il problema inserendo l'opzione "ipertensione arteriosa" accanto ai valori di PA, calcolando quindi rischi differenti per gli stessi livelli di PA a seconda che il paziente sia o meno iperteso; verosimilmente la stessa possibilità sarà presente, in futuro, nel calcolo del rischio CV globale.

PER QUALI SOGGETTI DOBBIAMO VALUTARE IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Le più importanti linee guida^{8,9} hanno posizioni differenti. Alla luce della realtà italiana e, soprattutto della Medicina Generale nel nostro paese, sembra ragionevole proporre una valutazione che utilizzi le occasioni di normale incontro con il paziente (medicina di "opportunità"). Le raccomandazioni riportate nel Piano Sanitario della Regione Lombardia possono essere considerate adeguate e proposte come riferimento "operativo": dovrebbero essere valutati i soggetti di sesso maschile dai 40 anni e femminili da 45 anni (o prima, in caso di menopausa precoce); così come i familiari di pazienti con patologia CV precoce e/o dislipidemie familiari. Può essere utile ricordare che, in base alla normale pratica clinica, il calcolo del rischio è indispensabile in tutti i pazienti con diabete mellito e/o ipertensione arteriosa e/o dislipidemia. Già solo valutare in modo sistematico questi pazienti consente di individuare la quasi totalità dei soggetti ad alto rischio¹⁰.

SINTESI

Il calcolo del rischio CV è premessa indispensabile a qualsiasi provvedimento preventivo, soprattutto se farmacologico.

Tutti i pazienti con ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemia, familiarità per eventi CV precoci e/o dislipidemia dovrebbero avere una valutazione del rischio CV già in base alle attuali raccomandazioni delle linee guida.

Con metodo opportunistico (sfruttando le normali occasioni di contatto) si dovrebbero valutare anche tutti gli uomini tra i 40 e 74 anni e tutte le donne tra i 45 e i 74 anni (prima in caso di menopausa precoce).

In attesa dell'algoritmo italiano per il calcolo del rischio CV globale il metodo di riferimento rimane l'equazione di Framingham per tutti gli eventi.

Il calcolo del rischio con quest'ultimo strumento richiede preferibilmente l'uso del colesterolo HDL (calcolo computerizzato); l'uso del colesterolo HDL è comunque imprescindibile quando si debba decidere per una terapia preventiva farmacologica.

Elementi aggiuntivi per la valutazione del rischio (familiarità, presenza d'IVS, ecc.) possono essere utilizzati in casi dubbi, soprattutto quando una più precisa definizione del rischio individuale è cruciale per le decisioni sulla terapia preventiva.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbertshatz H, Kannel WB. *Prediction of coronary heart disease using risk factors categories*. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- ² *Le carte del rischio cardiovascolare*. BIF 2000;5-6:31-2.
- ³ Roeters van Lennep JE, Westerveld HT, Erkelens DW, van der Wall EE. *Risk factors for coronary heart disease: implications of gender*. *Cardiovasc Res* 2002;53:538-49.
- ⁴ Anderson KV, Odell PM, Wilson PVF, Kannel WB. *Cardiovascular disease risk profiles*. *Am Heart J* 1991;121:293-8.
- ⁵ Assman G. *Lipid metabolism disorders and coronary heart disease: primary prevention, diagnosis and therapy guidelines for general practice*. Muchen MMV-Medizin-Verlag 1993.
- ⁶ Menotti A, Puddu PE, Lamenti M. *Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study*. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
- ⁷ Giampaoli S, Panico S, Calmieri L, Magrini N, Ferrario M, Pede S, et al. *L'identificazione degli individui ad alto rischio coronario nella popolazione italiana: indicazioni dall'Osseatorio Epidemiologico Cardiovascolare*. *Ital Heart J* 2001;2(Suppl):1098-106.
- ⁸ Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults - ATP III*. *JAMA* 2001;285:2486-97.
- ⁹ Wood D, DeBacker G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K. *Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention Atherosclerosis* 1998;140:199-270.
- ¹⁰ Filippi A, Sirtori C. *Valutazione del rischio cardiovascolare utilizzando un sistema informatico che include il colesterolo HDL*. *Giornale dell'Aterosclerosi* 2002;27:35-41.
- ¹¹ Pearson TA. *Markers of inflammation and cardiovascular disease*. *Circul* 2003;107:499-511.
- ¹² Kannel WB. *Coronary heart disease risk factors in the elderly*. *Am J Geriatr Cardiol* 2002;11:101-7.
- ¹³ Wood D, Durrington P, Poulter N, McInnes G, Rees A, Wray R. *Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice*. *Heart* 1998;80(Suppl.2).

Aggiornamenti

Importanza pratica del dosaggio della emoglobina glicata nella valutazione del controllo glicemico

Parole chiave: Emoglobina glicata • Diabete tipo 1 • Diabete tipo 2 • Controllo glicemico

Key words: Glycated haemoglobin • Type 1 diabetes • Type 2 diabetes • Glycaemic control

Negli anni '50 si è osservato e studiato per la prima volta il fenomeno biochimico della glicazione della emoglobina: un meccanismo lento non-enzimatico che avviene quando l'emoglobina è esposta per tempi lunghi ad elevate concentrazioni di glucosio.

Dopo uno studio biochimico accurato sui meccanismi di reazione della glicazione si è intuito che questo fenomeno potesse essere di una qualche utilità diagnostica e si è cercato di trovare una relazione tra il dosaggio della emoglobina glicata (HbA_{1c}) ed i livelli circolanti di glucosio nei pazienti diabetici.

L'emoglobina glicata è la componente emoglobinica che presenta una molecola di glucosio legata alla valina N-terminale delle catene (sottoforma di chetoammina) (N-1-deossi-fruttosil-emoglobina) ed

Maurizio Cassader,
Gianfranco Pagano,
Barbara Uberti

Dipartimento di
Medicina Interna,
Università di Torino

Quadro sinottico

- L'emoglobina glicata è la componente emoglobinica che presenta una molecola di glucosio legata alla valina N-terminale della catena beta
- La misura dell'emoglobina glicata esprime i livelli glicemici medi degli ultimi 2-3 mesi
- La misura viene eseguita su sangue intero utilizzando una provetta contenente EDTA
- Il prelievo è stabile per una settimana
- È consigliato impiegare un metodo di dosaggio completamente automatico in HPLC
- Il laboratorio dovrebbe riportare valori di normalità nell'ambito del 3,5-5,5% dell'emoglobina totale, con coefficiente di variazione della misura < 2,5%
- Il laboratorio dovrebbe indicare se partecipa al programma nazionale di standardizzazione della misura
- Il rilievo dell'emoglobina glicata dovrebbe essere eseguito al momento della diagnosi e dovrebbe essere ripetuto ogni 3-4 mesi per valutare gli effetti della terapia sulla glicemia media
- Le linee guida propongono di mantenere i livelli di emoglobina glicata < 7,0% in tutti i diabetici per ridurre il rischio delle complicanze

Corrispondenza

G. Pagano
gianfranco.pagano@unito
.it

il suo simbolo è HbA_{1c} , mentre con il termine generico di glicemoglobina si intendono le molecole di emoglobina che hanno legato molecole di zucchero anche in altri residui aminoacidici, come le lisine (Fig. 1).

La misura dell' HbA_{1c} è diventata ben presto il principale test di valutazione del compenso nei pazienti affetti da diabete mellito: avendo i globuli rossi una vita media di 120 giorni, il test esprime i livelli glicemici medi degli ultimi 2-3 mesi precedenti il momento del prelievo. La determinazione della emoglobina glicata può essere eseguita a qualunque ora del giorno, anche dopo un pasto. Poiché l' HbA_{1c} è un composto relativamente stabile, i campioni di sangue possono anche essere tenuti a temperatura ambiente ed essere processati anche a distanza di una settimana dal momento del prelievo. Il dosaggio deve essere eseguito su un campione di sangue intero utilizzando una provetta contenente EDTA come anticoagulante.

Il valore dell' HbA_{1c} viene espresso come percentuale di emoglobina glicata sull'emoglobina totale. La maggiore parte delle metodiche danno valori di normalità compresi fra 3,5 e 5,5%.

Poiché l'entità della glicazione emoglobinica è funzione dei livelli glicemici, esiste una correlazione fra il valore di HbA_{1c} ed il valore della glicemia: il valore di 7% di HbA_{1c} corrisponde ad una glicemia media giornaliera di circa 150 mg/dL ed inoltre per ogni incremento dell'1% di HbA_{1c} corrisponde un incremento medio di circa 30 mg % di glucosio circolante nel plasma. La valutazione finale dei dati ottenuti nello studio DCCT ha permesso agli Autori di costruire le correlazioni riportate nella Tabella I tra i livelli di HbA_{1c} e le glicemie medie del plasma nei 2-3 mesi precedenti l'esame.

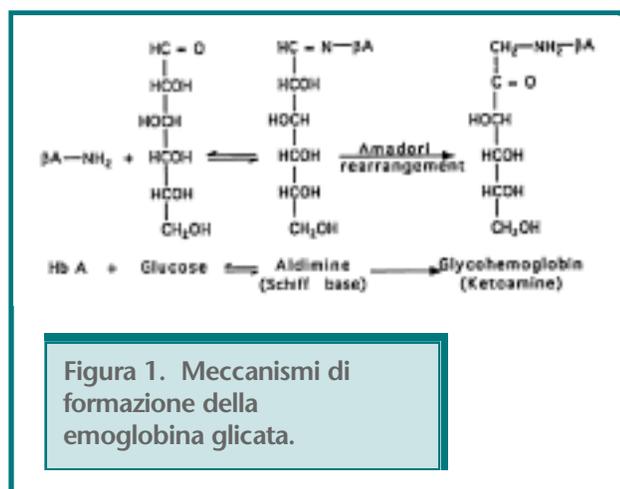


Figura 1. Meccanismi di formazione della emoglobina glicata.

Tabella I

Correlazione tra i livelli di HbA_{1c} e le glicemie del plasma medie nello studio DCCT¹.

HbA_{1c} (%)	Glicemia media mg/dL
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

Un aspetto molto importante da considerare è la *standardizzazione della misura*, suggerita anche dagli studi DCCT e UKPDS. Questi studi hanno indicato infatti il valore di 7% come valore di sicurezza al di là del quale il rischio di sviluppare le complicanze comincia ad aumentare. La mancanza di standardizzazione rende poco confrontabili i dati dei diversi laboratori e quindi l'utilizzo dei valori di riferimento come obiettivi terapeutici. Un metodo che misuri l' HbA_{1c} deve fornire valori compresi fra 3,5 e 5,5% nella popolazione non diabetica; se ciò non avviene, sono proposti fattori di correzione. Tale correzione è comunque imprecisa e si auspica che si arrivi ad un accordo di impiego diffuso delle sole metodiche completamente automatiche, in grado di fornire risultati della popolazione generale nell'intervallo fisiologico indicato dallo studio DCCT.

INFORMAZIONI DAI TRIAL CLINICI CONTROLLATI

Lo studio DCCT, pubblicato nel 1993, ha seguito prospettivamente 1.441 diabetici di tipo 1 con trattamento insulinico ottimizzato o convenzionale in assenza o in presenza di lesioni retiniche specifiche. Il grande merito dello studio è stato di ottenere una separazione media di 2% circa dei livelli di emoglobina glicata nei due gruppi (trattamento tradizionale o ottimizzato) per tutta la durata dello studio (in media 6,5 anni)². Si è così potuto dimostrare che il rischio di complicanze aumenta progressivamente, in maniera continua, a partire dai livelli di emoglobina glicata normali (< 6%) con evidenza crescente per i valori > 7%; come già ricordato, questi valori corrispondono a glicemie medie misurate nell'arco della giornata di

Tecnica di misurazione dell'HbA_{1c}

Già negli anni '70 impiegando una tecnica cromatografica si era osservato che i livelli di emoglobina glicata, misurati su campioni di sangue emolizzati ottenuti da soggetti normali e diabetici, erano notevolmente differenti. I livelli aumentati di HbA_{1c} non sembravano dipendere dalla durata della terapia o dalle complicanze della malattia diabetica.

Alla fine degli anni '70 furono sviluppati metodi commerciali che utilizzavano procedimenti su "mini colonne cromatografiche" contenenti resine cationiche debolmente acide per la separazione delle emoglobine labili HbA_{1(a+b+c)}. Questi metodi presentavano tuttavia una scarsa riproducibilità dovuta alla stretta dipendenza dalla temperatura, all'interferenza da parte dei lipidi ed all'impossibilità di eliminare la quota labile. Il dosaggio dell'HbA_{1c} mediante cromatografia su colonna è stato introdotto all'inizio del 1983 come metodo di routine per il dosaggio specifico dell'HbA_{1c}.

Negli ultimi anni sono state introdotte diverse metodologie in cromatografia ad alta pressione (HPLC), con l'obiettivo di aumentare l'accuratezza e la precisione della determinazione dell'emoglobina glicata. Le varie metodiche utilizzate si diversificano oltre che per la metodologia anche per la rimozione della frazione labile ed il tempo di analisi.

circa 150 mg/dL. L'associazione tra livelli di HbA_{1c} sopra questi valori e la comparsa delle complicanze microangiopatiche appare così dimostrata nei diabetici tipo 1, mentre per il diabete tipo 2 non è del tutto definita.

Lo studio clinico controllato più importante condotto sinora in diabetici di tipo 2 caucasici è rappresentato dallo studio UKPDS, i cui risultati più importanti sono stato oggetto di pubblicazione nel 1998³. Esso ha coinvolto 3.867 diabetici di tipo 2 neodiagnosticati, seguiti per almeno 10 anni con un trattamento solo dietetico (gruppo convenzionale) o con clorpropamide o glibenclamide o glipizide o con insulina (gruppi intensivi). In questo studio però la differenza dei livelli di emoglobina glicata tra i gruppi a trattamento convenzionale od ottimizzato è stata in media di appena 0,9%. Ciononostante, anche in questo caso i livelli di emoglobina glicata sono risultati correlati con la progressione microvascolare, risultando in media che la riduzione di 1% di emoglobina glicata è in grado di ridurre del 21% ogni evento collegato al diabete: l'effetto è stato massimo per le complicanze microangiopatiche (-37%), minimo per l'incidenza di infarto fatale e non fatale (-14%)⁴.

Da questi studi si ricava quindi che il monitoraggio della emoglobina glicata può fare prevedere il rischio microangiopatico e suggerire interventi di cura che, migliorando il compenso glicemico, possono comportare un significativo miglioramento della prognosi.

Un problema a parte, sollevato a partire degli anni 2000, riguarda la *relazione tra emoglobina glicata e glicemia a digiuno o post-prandiale*: qual è più significativa? Il quesito non è trascurabile, perché esistono farmaci che migliorano soprattutto

tutte le glicemie post prandiali (acarbosio, repaglinide) rispetto ad altri che migliorano soprattutto le glicemie a digiuno (glibenclamide, glimepiride). Esiste poi il dubbio che la glicemia post prandiale nel diabete tipo 2 sia una spia più sensibile della emoglobina glicata nei confronti del rischio cardiovascolare (studio DECODE)⁵. Sul problema è stato pubblicato un Consensus Statement dell'*American Diabetes Association* che conclude che "non ci sono elementi sufficienti per determinare accuratamente il contributo che la glicemia a digiuno e quella post prandiale apportano ai livelli di emoglobina glicata. Sembra che la glicemia a digiuno sia in qualche modo un migliore predittore della emoglobina glicata specialmente nel diabete tipo 2"⁶. Un moderno contributo alla soluzione del problema è stato da poco pubblicato su *Diabetes Care* utilizzando la registrazione glicemica continua per 3 giorni di seguito in bambini diabetici di tipo 1 (sistema MiniMed)⁷. È così emerso che tutta l'area glicemica e non le sole glicemie post-prandiali, sono direttamente e indipendentemente correlate con l'emoglobina glicata. Gli Autori concludono che "per migliorare il compenso metabolico è necessario abbassare tutta la glicemia media delle 24 ore e non solo i valori post-prandiali".

Naturalmente, per poter valutare correttamente i piccoli scarti percentuali (piccoli ma significativi) della emoglobina glicata occorre ridurre l'imprecisione analitica. Per ottenere ciò non solo è necessario ricorrere ad apparecchiature moderne ed automatiche, ma occorre anche la partecipazione a programmi di controllo di qualità esterni, come proposto dalle Società scientifiche AMD, SIBioC e SID.

RACCOMANDAZIONI

Dopo aver valutato i limiti ed aver proposto raccomandazioni per l'uso corretto di moderne tecniche di misura dei livelli circolanti della emoglobina glicata, viene in genere consigliato dalle diverse linee guida di eseguire la determinazione *al momento della diagnosi di diabete* e successivamente *ogni 3 mesi* per valutare il livello di compenso raggiunto dal paziente e prevedere il rischio di complicanze. Nei pazienti ben compensati e stabili la misura può anche essere ripetuta solo *due volte all'anno*. L'obiettivo della terapia è di raggiungere e mantenere valori di emoglobina glicata < 7% e comunque di rivedere il piano terapeutico se i valori superano l'8%. Può essere raccomandato di fare riferimento allo stesso laboratorio analisi, soprattutto se riporta garanzie sul controllo di qualità nazionale.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- ¹ Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennil A, Goldstein DE. *Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}: analysis of glucose profiles and HbA_{1c} in the Diabetes Control and Complications Trial*. Diabetes Care 2002;25:275-8.
- ² The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- ³ UKPDS 33. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes*. Lancet 1998;352:837-42.
- ⁴ Stratton IM, Adler AI, Neil AW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study*. Br Med J 2000;321:405-12.
- ⁵ The DECODE Study Group. *Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria*. Lancet 1999;354:617-21.
- ⁶ American Diabetes Association. *Consensus Statement: Postprandial blood glucose*. Diabetes Care 2001;24:775-8.
- ⁷ Salardi S, Zucchini S, Santoni R, Ragni L, Gualandi S, Cicognani A, et al. *The glucose area under the profiles obtained with continuous glucose monitoring system; relationships with HbA_{1c} in pediatric type 1 diabetic patients*. Diabetes Care 2002;25:1840-4.

Report Congressi e Convegni

VIII Congresso Interassociativo AMD-SID

Diabete Lombardia 2002

Varese, 24-26 ottobre 2002

Nelle giornate del 24, 25 e 26 ottobre 2002 si è tenuto a Varese l'VIII Congresso interassociativo dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e della Società Italiana di Diabetologia (SID) della Regione Lombardia.

Il congresso è stato accreditato dal Ministero della salute con 13 Crediti ECM.

Anche questa edizione ha avuto il carattere di "Residenzialità". I soci delle due società sono stati infatti ospitati nella stessa sede congressuale, allo scopo di favorire le conoscenze sulle diverse realtà diabetologiche operanti nella Regione Lombardia e di consolidare i rapporti tra gli operatori delle unità operative territoriali, ospedaliere ed universitarie.

Sono state previste numerose sessioni congressuali.

La prima, moderata dai dott. A. Venco e P. Marnini, con gli interventi dei dott. A. Grandi, E. Gronda, M. Comaschi, L. Guasti, A. Sala, è stata dedicata allo "Scompenso cardiaco e diabete mellito: implicazioni prognostiche ed aspetti gestionali clinico terapeutici". Cuore e sistema cardiovascolare costituiscono un bersaglio preferenziale fra le complicanze del diabete. Al di là delle complicanze più propriamente vascolari, il cuore è frequentemente sede di alterazioni strutturali, i cui meccanismi non sono ancora del tutto chiariti, che determinano l'aumentata prevalenza di scompenso cardiaco nei pazienti diabetici, in grado di condizionare la prognosi della malattia e di aumentare i costi dell'assistenza.

La seconda, moderata dai dott. E. Bosi e D. Richini, con gli interventi dei dott. A. Avogaro, P.M. Piatti, I. Zavaroni, A. Cervello, è stata dedicata a "Endotelio e complicanze cardiovascolari", per valutare come la disfunzione endoteliale possa contribuire all'insorgenza ed alla progressione della malattia aterosclerotica nel paziente diabetico.

La terza, moderata dai dott. U. Di Mario e G. Vespasiani, con gli interventi dei dott. G. Bolli, S. Genovese, F. Meschi, F. Bertuzzi, D. Bruttomesso, A. Maldonato, è stata dedicata alla "Terapia del diabete mellito di tipo 1: dalla teoria alla pratica". È noto che la normoglicemia è in grado di evitare l'insorgenza o ritardare la progressione delle complicanze della malattia diabetica. Si è cercato di definire quali siano le strategie terapeutiche più efficaci, sottolineando come il trattamento intensivo non sia solo collegato al numero di somministrazioni di insulina, ma alla formazione del paziente nella gestione della sua malattia.

Antonino Cimino

U.O. Diabetologia,
Brescia

Corrispondenza

A. Cimino
ancim@tin.it

Dopo la cena sociale ed uno spettacolo di animazione tenuto da artisti di Como, i lavori sono ripresi il 26/10.

La quarta sessione, moderata dai dott. G.V. Melzi D'Eril e G. Marelli, con gli interventi dei dott. G. Grassi, F. Legnetti, S.B. Solerte, è stata dedicata a "HbA_{1c} e monitoraggio in continuo del glucosio: dal laboratorio alle applicazioni cliniche avanzate". Gli interventi sono stati focalizzati alle problematiche della standardizzazione del dosaggio della emoglobina glicosilata ed all'utilizzo nella pratica clinica del monitoraggio continuo del glucosio.

La quinta sessione, moderata dai dott. G. Pizzi e U. Raggi, con gli interventi dei dott. G. Noto, G. Medea, A. Cimino, è stata dedicata a "Gestione del paziente diabetico. Un modello per la cronicità". Durante la seduta si è sottolineato come sia indispensabile per l'assistenza al paziente diabetico una stretta integrazione tra specialisti e Medici di Medicina Generale e come il modello sviluppato per il diabete possa essere trasferito all'assistenza di altre malattie croniche.

La sesta sessione, moderata dai dott. A. Cimino e S.B. Solerte, con gli interventi di P. Marchetti, G. Perriello, D. Cucinotta, è stata dedicata a "Secretagoghi del pancreas e controllo metabolico: un binomio sempre attuale?", in cui si sono affrontate le problematiche del trattamento del diabete di tipo 2 e dell'importanza del controllo della glicemia post prandiale.

Sono state inoltre tenute due sessioni di comunicazioni orali ed una sessione poster, dove sono stati presentati e discussi oltre 30 lavori scientifici prodotti dai soci delle due società.

I lavori hanno anche previsto uno spazio dove i soci hanno potuto discutere delle attività svolte dalle due società, per poter raccogliere suggerimenti e critiche, e la presentazione di casi clinici, rivolti agli specializzandi delle scuole di endocrinologia della Regione Lombardia, invitati al congresso.

L'intensità dei lavori ed i controlli per l'ECM non hanno consentito ai 225 partecipanti di poter apprezzare le bellezze di Varese e dei suoi dintorni, ma uno spunto per ritornare.

Report Congressi e Convegni

Diabetici italiani sul Kilimangiaro (D.I.S.K.)

Pieno successo della prima spedizione italiana di trekking di alta montagna: una impresa indimenticabile

L'idea del progetto D.I.S.K. prende spunto dalla spedizione internazionale sull'Aconcagua (6.962 m) organizzata nel febbraio 2001 alla quale avevano partecipato due persone italiane insulino-dipendenti e si propone di progettare una tutta italiana sul Kilimangiaro (6.000 m) in considerazione degli effetti positivi della marcia in alta montagna sul diabete mellito.

I criteri di ammissione sono stati rigidi: il diabete tipo 1 doveva essere ben compensato (HbA_{1c} mediamente inferiore a 7,2%, con assenza di complicanze micro e macro-angiopatiche, forte motivazione e grande capacità di autocontrollo sia glicemico sia emozionale, con precedenti esperienze escursionistico-alpinistiche). La partecipazione alla spedizione prevedeva obbligatoriamente una preparazione individuale consistente nel correre 2/3 volte la settimana, uscite in bicicletta, uscite in montagne con dislivello medio di circa 1.000 m e una di gruppo consistente in uscite per facilitare l'affiatamento e la socializzazione che sono state realizzate prevalentemente nelle Prealpi vicentine, piccole Dolomiti, Alpi Svizzere, rifugio Pradidali, catena meridionale delle Pale.

Gli obiettivi della spedizione sono stati tre:

- lanciare un messaggio di speranza: un diabetico insulino-dipendente motivato ed allenato può non solo condurre una vita quasi normale ma raggiungere obiettivi oggettivamente difficili anche per i non diabetici;
- lanciare un messaggio di solidarietà: il gruppo infatti si è impegnato per una raccolta di insulina e presidi diagnostico-terapeutici diabetologici donati all'Associazione Diabetici della Tanzania; sono stati inoltre raccolti denari che saranno destinati a promuovere un corso di formazione per personale infermieristico della Tanzania sul diabete mellito: per questo obiettivo abbiamo avuto ampio e concreto appoggio da parte della AMD;
- raccogliere dati ed elementi scientifici sul comportamento glicemico ad elevatissima quota, sulla capacità di adattamento dei pazienti ad un'attività fisica notevole e persistente (5-6 ore di marcia al giorno), sul funzionamento del lettore prescelto (Glucometer XL) in condizioni estreme di temperatura e di altitudine.

Il programma di trekking prevedeva di superare un dislivello di 4.100 m in 4 giorni percorrendo in media 15 km al giorno e di dedicare un giorno all'acclimatamento con un'escursione di 900 m di quota da fare in salita e in discesa.

**Gerardo Corigliano,
Mario Zolli ***

Servizio Diabetologia
AID, Napoli;
* Servizio Diabetologia,
Ospedale Mirano,
Venezia

Corrispondenza

G. Corigliano
gcorigliano@virgilio.it

Alla spedizione hanno partecipato complessivamente 11 soggetti diabetici (9 maschi e due femmine), con una durata media della malattia di 15,1 anni ($\pm 8,9$). Di essi 7 hanno raggiunto la quota finale, mentre l'altezza media raggiunta (non diabetici/IDDM) è stata di 5.623 metri. L'emoglobina glicata è risultata (media ultime tre misurazioni) 6,6%.

Sono state praticate durante la spedizione 557 glicemie senza importanti episodi ipoglicemici né casi di chetoacidosi.

I valori glicemici contenuti in un range fra 87 e 204 mg/dl erano il 53,4%, utilizzando un range più ampio (65-240) le glicemie in questo intervallo erano il 74,2%. La scarsa riduzione del fabbisogno insulinico del nostro gruppo (solo il 10-15% rispetto al fabbisogno iniziale nonostante l'intensissima e durevole attività di trekking) testimonia l'elevato grado di allenamento dei nostri pazienti che, evidentemente, praticavano già prima della partenza la dose di insulina più bassa possibile; questo dato risulta grandemente diverso da quello di un gruppo di diabetici irlandesi che avevano effettuato il nostro stesso percorso nel '99 (Diabetic Medicine 2001;18:749-55) in cui vi fu un calo del fabbisogno insulinico di oltre il 50% a testimonianza che si trattava di pazienti non sufficientemente allenati e che, quindi, di fronte all'elevato dispendio energetico hanno avuto un numero di ipoglicemie così elevato da dover ridurre il fabbisogno in maniera drammatica.

La sindrome da mal di montagna (AMS) è stata

valutata attraverso il *Lake Louise Score Test* che valuta 5 sintomi (mal di testa disturbi, gastrointestinali, debolezza, vertigini, insonnia) e 3 segni obiettivi (alterazioni della funzione mentale, atassia, edemi periferici).

Uno score maggiore di 5 indica una diagnosi di grave mal di montagna. Lo score medio è stato di 2,4 per il gruppo degli insulino-dipendenti e 3,1 nel gruppo medici-accompagnatore che fungeva da controllo. Vi è stato un caso di AMS occorso ad un diabetico a 5.685 m, trattato con desametasone 8 mg e con abbassamento di quota (a 5.000 m il quadro clinico si era rapidamente risolto).

Infine fra i risultati scientifici ottenuti non ultimo per importanza vi è stata la produzione di un video di circa 25 minuti con evidenti spunti educazionali idonei per comunità, gruppi di educazione o campi scuola che può essere richiesto gratuitamente all'A.N.I.A.D. (fino ad esaurimento).

La nostra esperienza dimostra che la condizione diabete mellito tipo 1 "di per sé" non impedisce la realizzazione di imprese o attività sportive impegnative e soddisfacenti. Ciò che costituisce un ostacolo insormontabile è la carenza di educazione terapeutica e le ovvie conseguenze che essa produce sul piano glicometabolico e sullo sviluppo delle complicanze.

La regolare pratica sportiva è un elemento non secondario di "quel processo di crescita psicologica che, contribuisce ad acquisire una matura consapevolezza della propria condizione che è l'ultimo gradino del processo educativo".

Notizie dal Web

Sito SIMG – Area Cardiovascolare

L'Area Cardiovascolare della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) ha allestito una pagina all'interno del sito SIMG (www.simg.it): dalla homepage SIMG basta "clickare" sul logo dell'Area CV.



L'obiettivo principale è quello di fornire informazioni e supporti professionali nel campo CV ai Medici di Medicina Generale (MMG) italiani. Il materiale è quindi preparato e selezionato evitando gli eccessi "specialistici", mirando esclusivamente alle esigenze quotidiane del MMG.

La pagina (vedi figura) riporta sulla destra gli ultimi inserimenti, comprensivi di commenti e prese di posizione dell'Area CV su problemi e novità professionali di particolare rilevanza ed attualità; compaiono qui, ad esempio, i commenti alle "dear doctor letter" del Ministero della Sanità o le osservazioni agli studi più rilevanti (ultimo in ordine di tempo lo studio ALLHAT).

Sulla sinistra vi sono le sezioni in cui è organizzato il materiale disponibile e che si aprono con un click. La parte su attività e lista di discussione è d'interesse soprattutto per le iniziative interne alla SIMG.

Per l'aspetto professionale, invece, le sezioni più interessanti sono tre: a) links; b) supporti professionali e formativi; c) segnalazioni bibliografiche.

Analizziamole brevemente.

LINKS

Sono riportati i links ai siti CV di maggior interesse per il MMG accompagnati da una breve descrizione del sito.

SUPPORTI PROFESSIONALI E FORMATIVI

Supporti professionali

Sono affrontati numerosi problemi che interessano la pratica quotidiana del MMG: sicurezza delle statine, gestione per paziente con

Alessandro Filippi

Responsabile Area Cardiovascolare,
Società Italiana di Medicina Generale

Corrispondenza

A. Filippi
filippi.alessandro@simg.it

Home page

S.I.M.G.

Attività

Eventi

Mailing list

Links

Supporti professionali e formativo

Segnalazioni Bibliografiche

La Società Italiana di Medicina Generale è un'Associazione autonoma ed indipendente di Medici Generali che ha lo scopo di promuovere, valorizzare e sostenere il ruolo professionale del Medico Generale nel mondo sanitario.

La tua posta SIMG®
riservata ai soci

SOCIETA' ITALIANA DI MEDICINA GENERALE
 "Area Cardiovascolare"

Aggiornata la Sezione Internazionale di Abstract

2° Congresso Multidisciplinare sulla Sincope
 Rimini 3-4 Aprile. La SIMG partecipa al gruppo di lavoro intersocietario per l'elaborazione delle linee guida sulla gestione del paziente con sincope. I lavori del congresso, che vede la partecipazione attiva di SIMG, offriranno agunti utili al MMG ed allo specialista sia per migliorare la conoscenza del problema, sia per porre le basi per una più efficace collaborazione reciproca.

Il paziente con Patologia Arteriosa Periferica in Medicina Generale

STATINE E CPK. A cura della Dottoressa Giuliana Giovi

Aggiornata la Sezione Internazionale di Abstract

Il diuretico come terapia di prima scelta nell'ipertensione arteriosa: commento allo studio ALLHAT

fibrillazione atriale, l'ipertensione nell'anziano, ecc. A seconda dell'argomento si trovano sintesi della letteratura, schemi gestionali o brevi trattazioni.

Supporti formativi

Sono elencati i corsi ed il materiale formativo che l'area mette a disposizione. Il materiale elencato è disponibile solo a richiesta e solo da parte di soci SIMG autorizzati dalle rispettive sezioni provinciali. I non soci possono comunque richiedere il materiale, previa autorizzazione della sezione SIMG provinciale di competenza.

SEGNALAZIONI BIBLIOGRAFICHE

L'obiettivo è quello di fornire una tempestiva informazione su ciò che di nuovo e rilevante compare in letteratura. Sono presenti i più recenti lavori di ricerca in campo CV di interesse anche per il MMG. Sono riportati gli abstract in lingua originale con inserimenti ogni due settimane circa. Oltre agli abstracts vengono inseriti anche i documenti ufficiali (linee guida e position papers) delle più importanti società scientifiche internazionali.

Una pagina per il paziente

L'importanza dell'attività fisica

Fa ancora scalpore ribadire l'utilità dell'attività fisica nel nostro stile di vita?

Sì, perché i dati provenienti dalle nazioni industrializzate dicono che sovrappeso e sedentarietà sono in costante aumento.

"L'esercizio è una componente essenziale della nostra salute durante tutta la vita".

Pochi consigli possono rendere ottimale anche la terapia farmacologica del nostro medico curante e facilitare il raggiungimento dell'obiettivo dietetico-ponderale di un paziente diabetico od obeso.

Siamo effettivamente abbastanza "stressati" dai ritmi giornalieri della nostra vita; rimane quindi poco tempo per pianificare la pratica di una attività sportiva regolare.

Questa deve essere un piacere ed in poco tempo lo diventerà sicuramente.

Innanzitutto una o due giornate del week-end per programmare una seduta di attività fisica: passeggiata in bici o cyclette, lunga camminata (almeno 30 minuti); questo per chi comincia o riprende dopo un periodo di inattività. Meglio se in compagnia, parlotando con il nostro partner sportivo: si fa meno fatica.

L'unico obiettivo è farlo abbastanza lentamente e regolarmente in percorsi pianeggianti o poco ondulati senza indurre precoce stanchezza per circa 30/60 minuti gradualmente. Non misurate la distanza chilometrica percorsa: non serve. A questo livello è più importante il ritmo cardiaco.

La frequenza cardiaca ci aiuterà a dirci quanto carburante stiamo bruciando e quindi indirettamente le calorie perse. Quindi abituiamoci a prenderlo attraverso il polso radiale o al collo (per la carotide); meglio ancora muniamoci di un semplice cardiofrequenzimetro che ci dirà tutto senza problemi.

Utilizziamo almeno un altro giorno, meglio sarebbero due, durante la settimana per programmare un'altra seduta: l'ideale è svolgere un'attività fisica per almeno 5 giorni la settimana.

Basta un po' di buona volontà, anche la sera, specialmente durante la bella stagione per indossare un paio di scarpette da footing, "comode e costose" a protezione del nostro apparato muscolo scheletrico o inforcare la bicicletta. In alternativa un break di pranzo adeguato può consentirci una breve seduta in palestra, vicino l'ufficio. Anche lo stress accumulato svanirà miracolosamente in poco tempo, lasciandoci una piacevole sensazione di benessere e appagamento.

Luigi Gatta

Responsabile
Nazionale SIMG, Area
Medicina dello Sport

Corrispondenza

L. Gatta
luigi.gatta@millenet.it

Utilizziamo le ore dei pasti per la nostra attività fisica: non sempre ma quando possibile. Il trucco è che, impegni ufficiali a parte, possiamo tranquillamente saltare un pasto e sostituirlo con la nostra corsetta, compensando successivamente con abbondanti liquidi e uno snack consigliato.

Il bilancio calorico migliorerà in poco tempo con reciproca soddisfazione del vostro medico curante che vedrà rispettata più facilmente la dieta ipocalorica indicata.

Durante la settimana lavorativa sfruttiamo, ove possibile tutte le occasioni a disposizione per muo-

verci di più, sostituendo i mezzi a disposizione (ascensore, automobile, autobus) con rampe di scale e camminate aggiuntive.

Sembra poco ma ci si guadagna una porzione di pizza con gli amici ... O una taglia di vestito in meno!!!

Per concludere informiamo il medico curante dell'attività fisica svolta e lasciamoci consigliare preventivamente tutti gli accertamenti che riterrà opportuni, anche la consultazione di un medico sportivo: lo sport rimane sempre una medicina da assumere con cautela.

Sezione di autovalutazione

Rischio cardiovascolare

- 1. Per quale motivo è necessario poter stimare il rischio cardiovascolare globale?**
 - a. per poter stimare il rapporto rischio/beneficio degli interventi preventivi
 - b. per poter stimare il rapporto costo/beneficio degli interventi preventivi
 - c. per valutare l'opportunità di differenti strategie tese ad individuare soggetti a differente livello di rischio
 - d. per ottenere il consenso consapevole da parte dei cittadini
 - e. per tutte le precedenti
 - f. per nessuna delle precedenti
- 2. Il calcolo del rischio cardiovascolare così come proposta dalla nota CUF (e, comunque, calcolo computerizzato secondo Framingham) è da utilizzarsi solo per:**
 - a. soggetti senza patologia cardiovascolare
 - b. soggetti ad alto rischio cardiovascolare
 - c. tutti i soggetti
- 3. Generalmente l'entità del rischio viene espressa come probabilità di manifestare un evento nei prossimi 10 anni. Cosa si intende per "evento"?**
 - a. morte cardiovascolare
 - b. infarto miocardico non fatale e fatale
 - c. morte cardiaca, infarto miocardio e angina pectoris
 - d. ictus, infarto miocardio, angina pectoris, morte cardiovascolare
 - e. la definizione di evento può variare a seconda del modello adottato
- 4. Il calcolo del rischio cardiovascolare attualmente adottato in Italia (riferimento nota CUF 13) considera come eventi quelli riportati in quale punto (a, b, c, d) della precedente domanda?**
- 5. Prima di proporre il trattamento farmacologico è opportuno determinare più volte il:**
 - a. colesterolo totale
 - b. colesterolo totale, HDL
 - c. colesterolo totale, HDL, trigliceridi

Alessandro Filippi

Responsabile Area
Cardiovascolare,
Società Italiana
di Medicina Generale

Corrispondenza

A. Filippi
filippi.alessandro@simg
.it

6. Attualmente quale dei seguenti fattori di rischio può essere utilizzato facilmente per integrare il calcolo del rischio? -
- a. omocisteina
 - b. familiarità per evento cardiovascolare precoce
 - c. PCR
 - d. fibrinogeno
 - e. tutti i precedenti
 - f. nessuno dei precedenti
7. Il buon controllo metabolico del diabete mellito riduce la comparsa di eventi cardiovascolari
- a. Sì
 - b. No
8. Per quali soggetti va calcolato sistematicamente il rischio cardiovascolare?
- a. diabetici
 - b. ipertesi
 - c. uomini sopra i 40 anni
 - d. tutte le precedenti
 - e. nessuna delle precedenti

Risposte al precedente questionario

La prevenzione del diabete mellito tipo 2

Riproponiamo il questionario pubblicato nel fascicolo precedente. Le risposte esatte sono evidenziate con il carattere neretto.

- 1. Una dieta ipolipidica, un'attività fisica regolare e il calo di peso sono interventi che si sono dimostrati certamente tutti efficaci nel ridurre la comparsa di diabete mellito tipo 2 in soggetti con IGT (alterata tolleranza glicidica)**
 - a. vero
 - b. falso
- 2. La riduzione del rischio di sviluppare diabete tipo 2 grazie all'attività fisica in soggetti predisposti:**
 - a. dipende dall'ora in cui l'esercizio viene effettuato
 - b. è inversamente proporzionale alla spesa energetica
 - c. **dipende dall'intensità e dalla regolarità dell'esercizio fisico**
 - d. è inversamente proporzionale al consumo di ossigeno
- 3. Quali tra le seguenti "non" è una condizione di rischio per diabete mellito tipo 2?**
 - a. familiarità di 1° grado per diabete tipo 2
 - b. BMI > 27
 - c. ipertensione arteriosa
 - d. **Sesso maschile**
- 4. Tutti questi farmaci si sono dimostrati efficaci nel ridurre l'incidenza di diabete tipo 2 in soggetti a rischio, tranne uno. Quale?**
 - a. ramipril
 - b. metformina
 - c. orlistat
 - d. **simvastatina**
 - e. acarbose
- 5. L'utilizzo di farmaci per la prevenzione primaria del diabete mellito tipo 2 è oramai accettata nella comune pratica clinica**
 - a. vero
 - b. falso

Gerardo Medea

Responsabile
Nazionale Area
Metabolica,
Società Italiana di
Medicina Generale,
Brescia

Corrispondenza

G. Medea
medea.gerry@numerica.
it

6. In base alle evidenze oggi disponibili, quale categoria di soggetti può trarre più beneficio dai programmi di prevenzione primaria del diabete mellito tipo 2?
- a. soprappeso con BMI tra 25,9 e 29,9
 - b. ipertesi
 - c. cardiopatici
 - d. IGT (alterata tolleranza glucidica)
7. Secondo l'ADA (*American Diabetes Association*) quale esame potrebbe essere utilizzato in prima battuta, in soggetti a basso rischio, per la diagnosi precoce del diabete tipo 2?
- a. la glicemia a digiuno
 - b. la glicemia post-prandiale
 - c. l'OGTT con 75 g (*Oral Glucose Tolerance Test*)
 - d. l'emoglobina glicosilata
8. Quale tra i seguenti esami è il più sensibile per la diagnosi di diabete mellito?
- a. glicosuria
 - b. glicemia a digiuno
 - c. OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*)
 - d. emoglobina glicosilata
9. Secondo le raccomandazioni dell'ADA (*American Diabetes Association*) ogni quanto tempo un soggetto, a basso rischio per diabete e di età > a 45 anni, dovrebbe eseguire il test per la diagnosi precoce di diabete mellito tipo 2?
- a. un anno
 - b. due anni
 - c. tre anni
 - d. quattro anni
10. Secondo le raccomandazioni dell'ADA (*American Diabetes Association*) in quali soggetti è opportuno eseguire periodicamente un'OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*) per la diagnosi precoce del diabete mellito?
- a. familiari di 1° grado di soggetti diabetici
 - b. IGT (alterata tolleranza al glucosio)
 - c. obesi (BMI > 27)
 - d. sedentari

Notizie dal mondo del farmaco

Il controllo di qualità nella determinazione della glicemia nei reparti

Pionieri anche su questo fronte i Servizi di Diabetologia sono stati fra i primi utilizzatori di sistemi di diagnostica *point-of-care*. Oggi si calcola che circa la metà delle determinazioni glicemiche effettuate in un ospedale avvengano al letto del paziente (*bedside*) o in ambulatorio. I motivi sono chiari: i misuratori 'portatili' restituiscono il dato glicemico in pochi secondi allo stesso terapeuta che lo ha richiesto senza rischi di errore nell'attribuzione del dato. L'affidabilità è garantita e i costi sono paragonabili se non inferiori a quelli di laboratorio.

Dal canto loro i Laboratori Centrali, stanno esportando la cultura della qualità di processo che hanno saputo sviluppare negli ultimi decenni. I laboratoristi sono in questo coerenti con le esigenze di accreditamento, documentazione delle procedure e qualità totale espresse sia da molti Amministratori Ospedalieri che dagli stessi Dirigenti dei Servizi di Diabetologia.

Estendere la cultura del controllo di qualità dei Laboratori Centrali in un ambiente di testing diffuso nei reparti ospedalieri non è però facile.

L'ambiente è in rapido e spesso incontrollato sviluppo. L'esigenza amministrativa, procedurale (e anche medico-legale) di documentare tutti gli aspetti delle attività di testing e gestione degli esiti clinici del paziente non si sposa facilmente con i vincoli posti dalle attuali strumentazioni – è il caso dei meter per la glicemia – concepite soprattutto per un utilizzo domiciliare.

Roche Diagnostics ha il privilegio di conoscere sia la cultura dei Servizi di Diabetologia sia quella dei Laboratori Centrali, in quanto primo fornitore di reagenti (e del relativo *know how*) dei laboratori ospedalieri italiani. Questa posizione unica le ha consentito di proporre una soluzione che pur mantenendo tutti i benefit del *testing point of care* (minimo *turn-around time* e quindi velocità del ciclo diagnostico, prossimità del test e del risultato al terapeuta), estende anche a Servizi e Ambulatori la più alta cultura del controllo di qualità, permettendo sia di rispondere a un quadro normativo e procedurale sempre più stringente, sia di inserire il singolo dato glicemico in un contesto informativo globale, un vero 'cruscotto' personalizzabile che visualizza i parametri chiave del paziente.

In questa 'catena del valore' tutti gli anelli sono 'best in class', i migliori nel loro settore: passiamoli in veloce rassegna.

COMFORT CURVE

L'innovativa striscia *Accu-Chek Sensor Comfort*, caratterizzata dal profilo anatomico, *Comfort Curve*, che si adatta intuitivamente al polpastrello, si distingue per la facilità d'uso. La reazione elettrochimica si attiva con soli 4 microlitri di sangue capillare. Una verifica visiva precorre l'eventuale messaggio di errore per insufficienza del campione. La determinazione, sovrapponibile con quella effettuabile in laboratorio, è affidabile su un'ampia gamma di valori di ematocrito (20-65% < 200 mg/dl – 20-55% > 200 mg/dl) e con sangue capillare, venoso, arterioso e neonatale. L'utilizzo di un metallo nobile come il palladio come catalizzatore garantisce l'accuratezza della misurazione. *Accu-Chek Sensor Comfort*, introdotta in Italia nel 2002, è la striscia leader negli Stati Uniti.

ACCU-CHEK INFORM

Accu-Chek Inform è il sistema ideale per la determinazione della glicemia in ambito ospedaliero. Oltre ad offrire tutti i vantaggi della misurazione *point-of-care*, risponde alle esigenze di gestione informatica dei dati clinici del paziente e di controllo in remoto dello strumento. Con *Accu-Chek Inform* finalmente è possibile avere



Figura 2. Esempio di connessione tra strumenti operanti nell'area Point of Care ed il sistema Data Care POC.

la documentazione informatica di tutte le determinazioni effettuate in ospedale, con la relativa tracciabilità a livello sia del paziente, sia dell'operatore sanitario.

L'uso delle strisce reattive *Accu-Chek Sensor Comfort* garantisce inoltre il massimo livello di affidabilità e sicurezza.

I rischi di contaminazione sono ridotti a zero e non è necessario pulire il misuratore fra un test e l'altro.

L'interfaccia di *Accu-Chek Inform*, che restituisce i valori in 26 secondi, è basata sulla tecnologia Palm, leader nei computer palmari. Un intuitivo *touch screen* permette di inserire il nome o il codice dell'operatore, il nome o il codice del paziente e un commento. Il dato è corredato dall'ora e dal giorno in cui è stata effettuata la determinazione. *Accu-Chek Inform* è dotato di un lettore infrarossi che

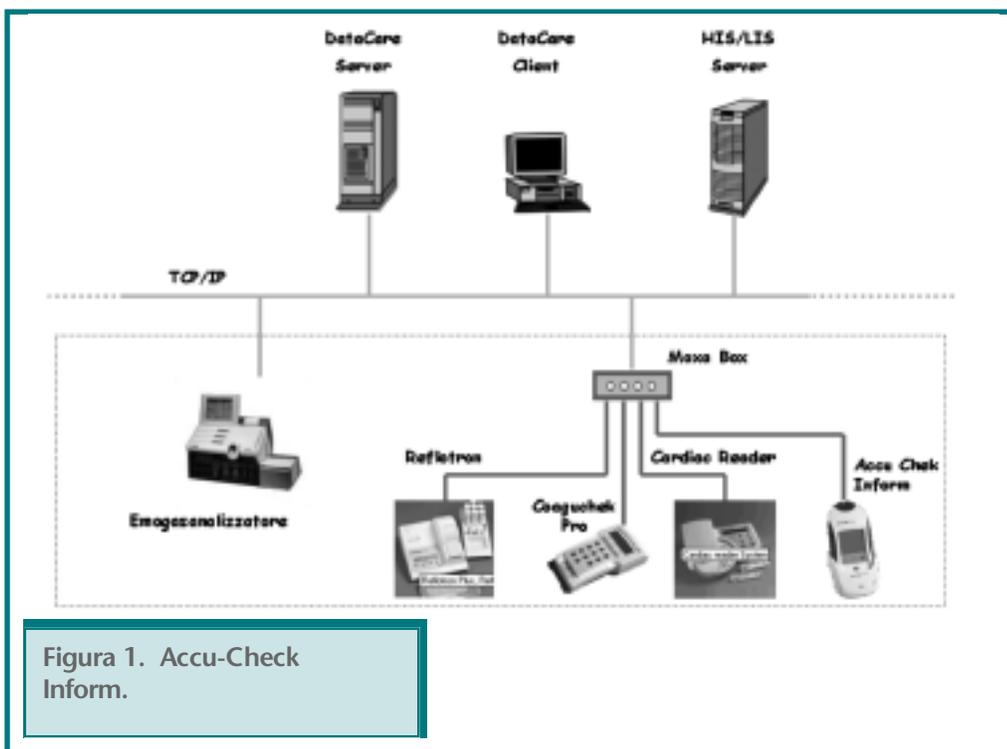


Figura 1. Accu-Check Inform.

può leggere codici a barre secondo diversi standard. La codifica del lotto avviene automaticamente inserendo nel misuratore il chip contenuto nella confezione.

Al design ergonomico, *Accu-Chek Inform* abbina batterie ricaricabili che garantiscono tre ore di autonomia e una memoria di 4 mila dati. Il software di *Accu-Chek Inform* è definito 'future-proof' per la sua scalabilità ed estendibilità a future versioni. Inserito nella sua Unità-base, che può essere montata su una parete per maggiore praticità, *Accu-Chek Inform* ricarica automaticamente le batterie, scarica i dati memorizzati e carica eventuali informazioni dialogando con il server attraverso qualsiasi PC.

DATA CARE POC

Si tratta di un software basato su interfaccia Windows che può essere installato su un server o un PC e dialoga – attraverso una rete Lan o Wan –

da una parte con il Sistema Informativo del Laboratorio (LIS) o dell'Ospedale (HIS), dall'altra con un certo numero di PC 'client' ai quali sono collegati i singoli misuratori *Accu-Chek Inform*. Il *DataCare Information Management System* offre una serie molto ampia di funzioni al *System administrator* il quale può controllare la qualità dei processi, l'affidabilità delle misurazioni, il rispetto delle procedure e il livello di manutenzione di ogni singolo elemento della catena. Si tratta di un sistema 'aperto', scalabile, espandibile ed integrabile che determina un data base informativo accessibile a livelli diversi con un sistema di password adattabile alle procedure aziendali.

In pratica, attraverso *DataCare Information Management* è possibile gestire i pazienti, i campioni, il controllo qualità e la manutenzione. Per quel che riguarda le esigenze del Medico Diabetologo, *DataCare Poc* consente di integrare in una pagina (facilmente adattabile alle esigenze del Servizio di Diabetologia) le informazioni memorizzate relative a un singolo paziente.



Non si accettano articoli che non siano accompagnati dal relativo dischetto su cui è registrata l'ultima versione corretta del testo, corrispondente alla copia dattiloscritta. Il testo deve essere scritto con programmi Word per Dos o Macintosh: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome del/i file/s del/i documento/i.

NORME PER L'INVIO DEL MATERIALE IN FORMATO ELETTRONICO

Gli Autori sono invitati ad inviare le versioni definitive dei manoscritti su dischetto, secondo le seguenti norme:

Testo

- Dischetti: da 3 1/2" in formato MS-DOS, Windows o Macintosh.
- Software: preferibilmente Microsoft Word versione 6.0 o successive. Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Aldus Pagemaker o Quark X-press. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...)
- Nome del/i file/s: il testo e le singole tabelle devono essere salvati in files separati.
- Etichette: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome del/i file/s del/i documento/i.
- Copia cartacea: ogni file deve obbligatoriamente essere accompagnato dalla relativa copia cartacea.

Illustrazioni

- Dischetti: inviare le immagini in files separati dal testo e dalle tabelle. è possibile utilizzare dischetti da 3 1/2", Iomega Zip o CD.
- Software e formato: inviare immagini esclusivamente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm.
- Nome del/i file/s: inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif; .eps).
- Etichette: i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome dell'Autore, il nome del/i file/s, il formato, le dimensioni e l'eventuale programma di compressione utilizzato.

Per tutto ciò che riguarda l'impostazione del testo e della bibliografia, si rimanda alle Norme redazionali stampate in apertura di fascicolo.

PACINIeditore
M E D I C I N A

PUBBLICAZIONI PERIODICHE

ACTA OTORINOLARYNGOLOGICA ITALICA

Rivista bimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Otorinolaringologia e Chirurgia Cervico-facciale

AGGIORNAMENTI DI TERAPIA OFTALMOLOGICA

Rivista trimestrale su argomenti di Oftalmologia

ALIMENTAZIONE E PREVENZIONE

Rivista trimestrale - In collaborazione con: NFI - Centro Studi dell'Alimentazione e Nutrition Foundation of Italy

ALR

Rivista trimestrale di Anestesia Loco-Regionale e Terapia Antalgica - Organismo ufficiale di ESRA Italian Chapter

APOG - AGGIORNAMENTO PERMANENTE IN OSTIETRICIA E GINECOLOGIA

Rivista quadrimestrale

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY

Rivista bimestrale internazionale su argomenti attinenti la Reumatologia

GIORNALE DI GERONTOLOGIA

Rivista mensile - Organismo ufficiale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

GIORNALE DI NEUROPSICHIATRIA DELL'ETA E VOLUTIVA

Rivista quadrimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza

GIORNALE ITALIANO DI ALLERGOLOGIA E IMMUNOLOGIA CLINICA

Rivista trimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Clinica

GIORNALE ITALIANO DI ANDROLOGIA

Rivista trimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Andrologia

GIORNALE ITALIANO DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Rivista bimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia

HEROIN ADDICTION AND RELATED CLINICAL PROBLEMS

Rivista semestrale - Official Journal of the Europal - European Opiate Addiction Treatment Association

IL GIORNALE DELLA VACCINAZIONE

Rivista bimestrale

IL MEDICO PEDIATRA

Rivista bimestrale - Organismo ufficiale della Federazione Italiana Medici Pediatri

INTERNAL MEDICINE CLINICAL AND LABORATORY

Rivista quadrimestrale su argomenti attinenti la medicina interna

ITALIAN JOURNAL OF PSYCHOPATHOLOGY

Rivista trimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Psicopatologia

PACINI Editore
MEDICINA

PUBBLICAZIONI PERIODICHE

JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE AND HYGIENE

Rivista quadrimestrale su argomenti attinenti l'igiene e la pediatria

LO SCALPELLO

Rivista quadrimestrale - Organismo ufficiale della Società Ortopedici Traumatologi Ospedalieri d'Italia

MEeDIA - AGGIORNAMENTO E FORMAZIONE IN DIABETOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE

Rivista trimestrale - Patrocinata dall'Associazione Medici Diabetologi e dalla Società Italiana di Medicina Generale

MEDICINA E CHIRURGIA

Quaderni di aggiornamento e selezione bibliografica

NEUROLOGIA PEDIATRICA

Rivista semestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Neuropediatria

NOTIZIARIO ALLERGOLOGICO

Rivista trimestrale su argomenti attinenti l'otorinolaringoiatria, l'allergologia e l'immunologia

PATOLOGICA

Rivista bimestrale - Rivista della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica

PROSPETTIVE IN PEDIATRIA

Rivista trimestrale su argomenti attinenti la neonatologia e la pediatria

RASSEGNA DI PATOLOGIA DELL'APPARATO RESPIRATORIO

Rivista bimestrale - Organismo ufficiale dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri

RIVISTA DI IMMUNOLOGIA E ALLERGOLOGIA PEDIATRICA

Rivista quadrimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

SALUTE E TERRITORIO

Rivista bimestrale di politica socio-sanitaria della Giunta Regionale Toscana

SIMA NOTIZIE

Rivista quadrimestrale della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

SDMG

Rivista mensile - Organismo ufficiale della Società Italiana di Medicina Generale

SIN INFORMA

Rivista trimestrale - Notiziario della Società Italiana di Neonatologia

THE ITALIAN JOURNAL OF PEDIATRICS

Rivista bimestrale - Organismo ufficiale della Società Italiana di Pediatria e delle Società affiliate

THE MEDITERRANEAN JOURNAL OF SURGERY AND MEDICINE - INTERNATIONAL JOURNAL

Rivista trimestrale su argomenti attinenti l'Ortopedia e la Medicina Generale

PACINI Editore
MEDICINA

IN LIBRERIA

PSICHIATRIA

CRAVING

I. Maremmani, O. Zolesi (L. 20.000)

DEMENTIA DE GENERATIVA PRIMARIA E DISTURBI DE PRESSIVI

P. Pancheri, L. Ravizza (L. 65.000 - a partire dal mese di settem bre)

DE PRESSIONE E CRONICITÀ

a cura di G.B. Cassano (L. 50.000)

INEUROLETTICI LONG ACTING NELLA TERAPIA DELLE PSICOSI

M. Rabboni, A. Giannelli (L. 50.000)

PEDIATRIA

ARGOMENTI DI MALATTIE RESPIRATORIE INEANTILI

P.L. Giorgi (a cura di) (L. 65.000)

ARGOMENTI PER UNA MEDICINA LEGALE DELL'ETÀ EVOLUTIVA

U. Palagi, M. A. Lombardi, F. Palagi Orsengo (L. 95.000)

EMERGENZE PEDIATRICHE

A. Sarti, P. Busoni (L. 60.000)

MAIATTIE INFETTIVE IN ETÀ PEDIATRICA

I Volume della Collana monografica della Società Italiana di Pediatria (L. 55.000)

NUTRIZIONE IN ETÀ EVOLUTIVA

II Volume della Collana monografica della Società Italiana di Pediatria (L. 55.000)

PEDIATRIA RAGIONATA PER PROBLEMI E PER IMMAGINI

E. Bottone (L. 170.000)

PROBLEMI AMBULATORIALI DI MEDICINA DELL'ADOLESCENZA

V. De Sanctis (L. 60.000)

ANESTESIA

ANESTESIA A BASSI FLUSSI DI GAS FRESCI LA TEORIA E LA PRATICA

J. Baum, F. Giunta (L. 65.000)

IPOTERMIA ED ANESTESIA

P. Busoni, G. Fanelli (L. 36.000)

OTORINOLARINGOIATRIA

L'ANELLO DI WALDEYER

D. Passali (L. 50.000)

LA CHIRURGIA ONCOLOGICA DELLA TESTA E DEL COLLO

E. de Campora, F. Marzetti (L. 400.000)

ONCOLOGIA

INVASIONE E METASTASI TUMORALE

G. Bewilaqqa (a cura di) (L. 55.000)

CARDIOLOGIA

CARDIOLOGIA INVASIVA. ESPERIENZE ITALIANE

a cura di M. Marzilli (L. 58.000)

LO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

a cura di E. Puccini

PNEUMOLOGIA

GUIDA ALLA DIAGNOSI E ALLA TERAPIA DELL'EMBOLIA POLMONARE

A. Palla, C. Giuntini (L. 50.000)

PACINI editore
MEDICINA

- 1 - DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**
ESKIM 500 mg capsule molli
ESKIM 1000 mg capsule molli
- 2 - COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**
 Ogni capsula contiene:
 Capsule da **500** mg
 Principio attivo:
 Esteri etilici di acidi grassi polinsaturi mg 500 con un contenuto in EPA e DHA non inferiore all'85% ed in rapporto fra loro di 0,9 - 1,5
 Capsule da **1000** mg
 Principio attivo:
 Esteri etilici di acidi grassi polinsaturi mg 1000 con un contenuto in EPA e DHA non inferiore all'85% ed in rapporto fra loro di 0,9 - 1,5
- 3 - FORMA FARMACEUTICA**
 Capsule molli.
- 4 - INFORMAZIONI CLINICHE**
- 4.1 - INDICAZIONI TERAPEUTICHE**
(pertrigliceridemia)
 Riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete ed ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico).
 Prevenzione secondaria nel paziente con pregresso infarto miocardico
 Nei pazienti con pregresso infarto miocardico, in associazione ad altre misure terapeutiche quando appropriate, è indicato per ridurre il rischio di mortalità.
- 4.2 - POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE**
(pertrigliceridemia)
 1 capsula da 1000 mg 1-3 volte al giorno s.p.m.
 Per l'aggiustamento della dose e per la terapia di mantenimento possono essere utilizzate le capsule da 500 mg.
 Prevenzione secondaria nel paziente con pregresso infarto miocardico
 1 capsula da 1000 mg al giorno.
- 4.3 - CONTROINDICAZIONI**
 Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedere p. 4.6)
- 4.4 - SPECIALI AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER L'USO**
 In via prudenziale si raccomanda una particolare sorveglianza dei soggetti con diatesi emorragica e in trattamento con anticoagulanti, nei quali potrebbe verificarsi un'alterato aumento del tempo di sanguinamento.
- 4.5 - INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE**
 Il concomitante uso del farmaco con anticoagulanti può determinare un modesto aumento del tempo di sanguinamento.
- 4.6 - GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO**
 Non è stata stabilita la sicurezza d'impiego in gravidanza e durante l'allattamento.
- 4.7 - EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE E DI USARE MACCHINARI**
ESKIM non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.
- 4.8 - EFFETTI INDESIDERATI**
 Sono state osservate lievi e transitorie manifestazioni di nausea e diarrea.
- 4.9 - SOVRADOSAGGIO**
 Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
- 5 - PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**
- 5.1 - PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE**
 Categoria farmacoterapeutica: Sostanze ipolipemizzanti - Ipocholesterolemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti- Omega-3-trigliceridi; codice ATC: C10AX06.
 Una volta incorporato nei fosfolipidi di membrana, l'EPA fornito direttamente con il farmaco o formatosi dal DHA, compete con l'acido arachidonico come substrato di vari processi enzimatici nelle piastrine, nell'endotelio e nei leucociti, dando luogo a un maggiore rilassamento endoteliale, a una ridotta aggregabilità piastrinica e a un ridotto potenziale chemiotattico e proinfiammatorio, manifestando pertanto un effetto antiaterosclerotico e antitrombotico.
 L'EPA e il DHA, come altri acidi n-3 polinsaturi, manifestano, anche a basse dosi, un'azione antiaritmica, probabilmente tramite un diretto effetto stabilizzante sui cardiomiociti. La

significativa riduzione della mortalità totale e cardiovascolare, in particolare delle morti improvvise, osservata in un ampio trial prospettico di prevenzione secondaria in pazienti con pregresso infarto miocardico, è ricollegabile alla loro azione antiaritmica. I favorevoli effetti cardiovascolari di EPA e DHA includono anche la riduzione dei livelli plasmatici di trigliceridi, di VLDL e di fibrinogeno e l'aumento della deformabilità eritrocitaria con conseguente riduzione della viscosità ematica.

- 5.2 - PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE**
 L'assorbimento, l'escrezione, la distribuzione nei tessuti e nelle proteine plasmatiche sono stati studiati utilizzando il prodotto marcato nel ratto e nel cane.
 Più del 95% della radioattività è assorbita attraverso il canale alimentare ed una modesta quota, come materiale idrosolubile, è escreta con le urine. Dopo 24 ore dalla somministrazione circa il 35% della radioattività si ritrova nei tessuti ed in particolare nei tessuti coinvolti nel metabolismo lipidico.
 Il tempo di picco plasmatico è risultato di 3,40 e 6,75 ore rispettivamente nei ratti e nei cani.
 Le frazioni plasmatiche con più elevate quote di radioattività sono risultate le VLDL ed i chilomicroni.
 Gli studi di farmacocinetica clinica hanno confermato che gli esteri etilici di EPA e DHA vengono idrolizzati e incorporati nelle varie frazioni lipidiche fornendo, dopo somministrazioni ripetute, concentrazioni di EPA e DHA dello stesso ordine di quelle ottenibili somministrando i trigliceridi naturali.
- 5.3 - DATI PRECLINICI DI SICUREZZA**
 Gli studi tossicologici condotti sul prodotto con trattamenti acuti e cronici hanno escluso fenomeni tossici, anche dopo somministrazione di dosi elevate.
 Durante gli studi sulla riproduzione non sono stati osservati effetti teratogeni ed in generale sulla funzione riproduttiva. Studi condotti nel ratto per 24 mesi non hanno rivelato la presenza di un potenziale cancerogeno.
- 6 - INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**
- 6.1 - ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**
 D,L α -tocoferolo; gelatina succinato; glicerolo; sodio p-ossibenzoato di etile; sodio p-ossibenzoato di propile.
- 6.2 - INCOMPATIBILITÀ**
 Non pertinente.
- 6.3 - VALIDITÀ**
 36 mesi.
- 6.4 - SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**
 Non sono previste speciali precauzioni.
- 6.5 - NATURA E CAPACITÀ DEL CONTENITORE E PREZZI**
ESKIM 500 mg capsule molli
 30 capsule da 500 mg in blister di alluminio e accoppiato PVC/PVDC € -
ESKIM 1000 mg capsule molli
 20 capsule da 1000 mg in blister di alluminio e accoppiato PVC/PVDC € 21,93
- 6.6 - ISTRUZIONI PER L'USO**
 Nessuna istruzione particolare.
- 7 - TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
 Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.
 Viale Shakespeare, 47
 00144 Roma
- 8 - NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
ESKIM 500 mg capsule molli
 30 capsule molli da 500 mg AIC n. 027618038
ESKIM 1000 mg capsule molli
 20 capsule molli da 1000 mg AIC n. 027618040
- 9 - DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
 Autorizzazione: 12/09/91
 Rinnovo: 01/06/2000
- 10 - DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**
 Settembre 2001
- 11 - TABELLA DI APPARTENENZA SECONDO DPR 309/90**
 Non soggetta.
- 12 - REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO**
 Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

