

Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche

Direttori Scientifici

A. Arcangeli, G. Medea

Comitato di Redazione

U. Alecci, A. Di Benedetto, A. Ozzello, M. Passamonti

Presidente AMD

S. Gentile

Presidente SIMG

C. Cricelli

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

E-mail: info@pacinieditore.it

www.pacini medicina.it

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

Customer Relationship Manager

Tel. 050 3130217

mmori@pacinieditore.it

Editorial Office

Lucia Castelli

Tel. 050 3130224

lcastelli@pacinieditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Ospedaletto (Pisa)

A.N.E.S.

ASSOCIAZIONE NAZIONALE

EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Editoriale

I fondamentali della gestione integrata.

La gestione integrata del diabete mellito tipo 2

A. Ozzello..... 107

Sezione di formazione per l'autovalutazione

Esame doppler e diabete. Razionale di prescrizione e indicatori di qualità

O. Urbano, U. Alecci..... 115

Razionale prescrittivo degli esami di II livello per il rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici. Una malattia sistemica richiede un'indagine polidistrettuale

M. Zedde, G. Armentano..... 121

Articolo di aggiornamento

Il problema della compliance: l'adesione del paziente alla terapia per il diabete

V. Miselli 127

Caso clinico

Una cosa tira l'altra

G. Armentano..... 137

Notizie dal web

Linee Guida terapeutiche del diabete mellito tipo 2

B. Pintaudi, G. Di Vieste, A. Di Benedetto..... 142

Pagina per il paziente

Una pagina per il paziente

G. Medea 146

Notizie dal mondo del farmaco

L'uso delle statine: appropriatezza prescrittiva.

Progetto Regionale SISA SIMG Regione Sicilia

M. Aversa, U. Alecci 147

Sezione di autovalutazione

Risposte ai precedenti questionari, n. 2, vol. 9, 2009..... 152

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 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, con numerazione delle pagine a partire dalla prima e corredato di:

- titolo del lavoro
- parole chiave (dove richiesto)
- riassunto (dove richiesto, non più di 200 parole)
- nomi degli Autori e l'Istituto o Ente di appartenenza
- il nome, l'indirizzo, il recapito telefonico e l'indirizzo e-mail dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze
- la rubrica cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio del Direttore);
- titolo e didascalie delle tabelle e delle figure
- bibliografia
- eventuale menzione del Congresso al quale i dati dell'articolo siano stati comunicati (tutti o in parte)

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.

Tabelle: devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana. Nel testo della tabella e nella legenda utilizzare, nell'ordine di seguito riportato, i seguenti simboli: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡ ...

Bibliografia: va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del manoscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi sei Autori, eventualmente seguiti da et al. Le riviste devono essere citate secondo le abbreviazioni riportate su Index Medicus.

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, Kostovics 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, p. 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 chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto).

Gli Autori sono invitati ad inviare i manoscritti secondo le seguenti norme:

Modalità di invio: CD-ROM o DVD; è anche possibile utilizzare pen-drives USB o dischi esterni USB-Firewire [Pacini Editore S.p.A., Lucia Castelli, Ufficio Editoriale, via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI)]; posta elettronica (lcastelli@pacinieditore.it); FTP (concordare con il personale Pacini le modalità).

Testo: software: preferibilmente Microsoft Word, salvando i file in formato .RTF. Possono essere utilizzati anche altri programmi, anche open source, avendo accortezza di salvare sempre i file in formato .RTF; non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Pagemaker, Quark X-press, Indesign; non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...); utilizzare solo gli stili di carattere come corsivo, grassetto, sottolineato; non inviare il testo in formato .PDF; *nome del/i file:* il testo e le singole tabelle devono essere salvati in file separati.

Illustrazioni: inviare le immagini in file separati dal testo e dalle tabelle; *software e formato:* inviare immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm; altri formati possibili: JPEG, PDF; evitare nei limiti del possibile .PPT (file di Powerpoint) e .DOC (immagini inseriti in file di .DOC); *nome del/i file:* inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif, .eps).

Norme specifiche per le singole rubriche

Editoriali: sono intesi come considerazioni generali e pratiche su temi d'attualità, sollecitati dal Direttore o dai componenti il Comitato di Redazione. Per il testo sono previste circa 15 cartelle da 2000 battute. Sono previste inoltre al massimo 3 figure e 5 tabelle. Bibliografia: massimo 15 voci.

Sezione formativa: comprendono lavori con finalità formative e con argomenti che riguardano la gestione diagnostica e terapeutica del diabete, delle malattie metaboliche e delle relative complicazioni. Sono previsti anche argomenti relativi all'organizzazione dell'assistenza integrata. Di regola i testi non devono superare 8 cartelle da 2000 battute. Il testo deve essere corredato dal riassunto in italiano e dalle parole chiave. Sono ammesse 3 figure e 3 tabelle. Bibliografia: massimo 25 voci.

Articoli di aggiornamento: possono anche essere commissionati dal Direttore. Di regola non devono superare le 15 pagine dattiloscritte da 2000 battute. Sono previste parole chiave, 1/2 figure e al massimo 3 tabelle. Bibliografia: massimo 40 voci.

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 (8 cartelle da 2000 battute) deve essere conciso e corredato, se necessario, di 1-2 figure o tabelle e al massimo di 10 riferimenti bibliografici essenziali. 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.

Report Congressi: sono previste 5 cartelle da 2000 battute.

Notizie dal web: sono previste 2,5 cartelle da 2000 battute; sono ammesse 2/3 tra figure e tabelle.

Una pagina per il paziente: sono previste 4 cartelle da 2000 battute; sono ammesse 2/3 tra figure e tabelle.

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 € 58,00; estero € 73,00. Questo fascicolo € 21,00. 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: info@pacinieditore.it – <http://www.pacini medicina.it>

I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore S.p.A., via A. Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (Pisa).

In copertina: Alberobello, Puglia

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A. – Pisa – Ottobre 2009

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.

I fondamentali della gestione integrata

La gestione integrata del diabete mellito tipo 2

Alessandro Ozzello

S.S.V.D. Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedali Riuniti di Pinerolo, ASL TO 03 (Torino)

PAROLE CHIAVE

Malattia cronica • Modelli di cura • Diabete mellito

Introduzione

Nel 1965 un report tecnico della *World Health Organization* (WHO) sul diabete mellito affermava: "si può prevedere che il diabete con le sue complicanze croniche vascolari imporrà un impegno crescente delle risorse sanitarie del mondo" ¹. Nel frattempo il diabete ha raggiunto la dimensione di "pandemia" mondiale, dai 30 milioni di pazienti stimati nel 1985 agli oltre 300 del 2025. L'aumento della prevalenza non è solo un problema di salute per i pazienti e le loro famiglie, ma anche di sostenibilità delle cure per i sistemi sociali ².

La gestione dell'erogazione dell'assistenza per il diabete è il modello di riferimento per le malattie croniche ³.

Per la WHO il futuro dell'assistenza sanitaria mondiale sarà condizionato dalla sfida delle malattie croniche, che richiedono una risposta assistenziale complessa, prolungata nel tempo, con interventi coordinati di vari sanitari, terapie essenziali e, se necessario, strumenti per il controllo, il tutto ottimizzato da un sistema che promuova la partecipazione attiva della persona con la malattia ⁴.

In molti paesi è iniziato un processo di riorganizzazione dell'assistenza che ha portato a sperimentare nuovi modelli, o approcci, per l'erogazione delle cure, disegnati per realizzare il miglior coordinamento dei servizi coinvolti nella risposta al bisogno di continuità assistenziale che caratterizza le malattie croniche.

L'Osservatorio Europeo per le Politiche dei Sistemi Sanitari della WHO ha recentemente pubblicato una sorta di Linea Guida per definire quali elementi devono essere considerati dai decisori per pianificare la realizzazione e gli investimenti economici necessari per l'"ospedale del futuro", usato come sinonimo del concetto più ampio dell'assistenza sanitaria.

Il *leit motiv* del documento è che l'elemento critico per definire il ruolo dell'ospedale è il modello di cura, concetto multidimensionale che definisce le modalità di erogazione delle attività e servizi sanitari, che ispira il sistema; la parola diabete mellito compare, sei volte, come paradigma di malattia cronica da considerarsi come una delle variabili che impone una diversificazione nella programmazione sanitaria di ogni paese ⁵.

La gestione integrata (GI) rappresenta l'applicazione al contesto italiano di modelli, come il *chronic care model* ⁶ o il *disease management* ⁷, per ridisegnare l'offerta sanitaria in funzione di una domanda condizionata dall'aumento di patologie croniche, che, se non trattate, producono esiti di salute invalidanti ma passibili di trattamenti efficaci se attuati in modo sistematico.

Elementi essenziali di un modello di gestione integrata

Protagonista della GI è il team, multispecialistico e multiprofessionale, dedicato, preparato alla cura della cronicità, alla promozione della capacità di autogestione dei pazienti e a realizzare un'assistenza organizzata, coordinata e a lungo termine.

Gli attori della GI del diabete sono il paziente e i professionisti, medici e non, della Medicina Generale (MG), dei Servizi di Diabetologia (SD) e dei Distretti.

CORRISPONDENZA

aozzello@asl10.piemonte.it

Il team deve operare per processi-obiettivo orientati a risultati, definiti e misurabili, progettare processi coerenti⁸, nel contesto del percorso diagnostico-terapeutico, implementazione locale di linee guida di provata efficacia; è richiesta la comunicazione e condivisione di informazioni per la gestione dei diversi casi, non solo tra operatori ma anche con i pazienti, e pertanto la capacità di utilizzo di sistemi informativi/ci.

Un tale approccio impone il consenso informato, da parte delle persone con diabete coinvolte, alla partecipazione e al trattamento dei dati.

Ma avere un modello di riferimento non basta per realizzarlo in modo sistematico⁹.

È indispensabile la formazione continua degli operatori, in termini di aggiornamento scientifico e promozione dello sviluppo di competenze per lavorare "in squadra", per processi e obiettivi, con nuove tecnologie e, non ultimo, per promuovere l'*empowerment* del paziente.

Dal dire al fare

Per realizzare un modello bisogna avere un mandato esplicito, una responsabilità, le risorse e gli strumenti per promuoverne la costruzione.

Occorre che un concetto si traduca negli indirizzi di politica sa-

nitaria ai quali spetta definire un quadro di riferimento normativo articolato in un piano di intervento, leggi attuative e di sostegno finanziario. Servono infine documenti di riferimento, istituzionali, scientifici, professionali e strumenti operativi (Tab. I).

Dove nasce la gestione integrata in Italia

La realizzazione di interventi di riorganizzazione dell'assistenza orientati a migliorare il livello di integrazione tra i servizi sanitari e sociali è tra gli obiettivi prioritari del Piano Sanitario Nazionale 2003-05 (PSN). Questo in coerenza con i cambiamenti politici del 2001 (modifica del titolo V della Costituzione e *devolution*) che attribuiscono alle Regioni la responsabilità per la realizzazione dell'assistenza sanitaria e della relativa spesa, e allo Stato il nuovo ruolo di "garante dell'equità", da atto programmatico si trasforma in "Progetto di Salute" da attuare in modo condiviso, sinergico e interattivo con esse.

Il PSN declina gli obiettivi strategici e generali di salute, tra cui "Promuovere una rete integrata di servizi sanitari e sociali per l'assistenza ai malati cronici" e "La promozione della salute"; illustra i casi clinici che richiedono la presa in carico e gli "approcci praticabili" per la prevenzione; identifica i principali obiettivi di salute per "combattere le malattie" tra cui il diabete mellito.

È forse il primo documento in cui nella politica di programmazione sanitaria si permeano gli elementi distintivi del governo clini-

Tabella I. Documenti di riferimento sull'assistenza al diabete in Italia.

PRINCIPALI LEGGI NAZIONALI	PRINCIPALI DOCUMENTI DI RIFERIMENTO PER L'ASSISTENZA INTEGRATA DEL DIABETE	DOCUMENTI DI INDIRIZZO E RACCOMANDAZIONI
DPR 11 febbraio 1961 n. 249, diabete malattia sociale L. 115/87, legge sul diabete Accordo Stato-Regioni 9 aprile 1992, mandato alle regioni per il recepimento della L. 115 DM n. 329, 1997, esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria DCPM 2001, LEA, fornitura di presidi ai diabetici	Piano Socio Sanitario Nazionale 2003-05 Atto di Intesa Stato Regioni, 24 luglio 2003 Atto di Intesa Stato Regioni, 27 aprile 2004, sanità futura Piano Nazionale di Prevenzione Attiva 2004 Atto di Intesa Stato Regioni, 23 marzo 2005 Piano Nazionale di Prevenzione 2005-07 Il progetto IGEA Piano Nazionale di Prevenzione 2005-07 Finanziaria del 2005 Progetti regionali 25 giugno 2006 Certificazione progetti CCM* 2007	Accordo AMD-SIMG per l'assistenza al paziente diabetico (1996") AMD-SID-SIMG, 1998. L'assistenza al paziente diabetico: raccomandazioni cliniche ed organizzative" L'assistenza integrata alla persona con diabete mellito tipo 2 (2001") ADM, SID, Diabete Italia. Standard italiani per la cura del diabete mellito - Linee Guida e raccomandazioni" AMD, SID, SIMG, FIMMG, SNAMI, SNAMID. Nuovi standard di cura e team di cura integrati per il diabete. L'assistenza integrata alla persona con diabete mellito tipo 2 (31 luglio 2008") Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo (2008†) Requisiti informativi per un sistema di gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo (2008†) Guida metodologica per i formatori. Percorso formativo la gestione integrata del diabete: obiettivi e organizzazione (2009†)

* CCM = Centro Controllo Malattie. " SS-Professionali; † ISS.

co, la medicina basata sulle prove e una visione sistemica basata sul processo per promuovere un cambiamento nella pratica medica che orienti all'*effectiveness* e si basi sulla misurabilità.

Documenti normativi e attuativi

Il PSN non è un documento operativo. Per questo il Ministero della Salute con la Conferenza Stato-Regioni, 24 luglio 2003, individua linee prioritarie per l'attuazione del PSN 2003-05, tra cui il Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) Attiva in cui sono definiti i presupposti culturali per "ridisegnare alcuni ambiti del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per meglio rispondere ai nuovi bisogni dei cittadini".

Il concetto chiave è la "prevenzione attiva", non obbligatoria, basata sull'offerta di interventi programmati di screening, diagnosi e trattamento di dimostrata efficacia.

Il documento descrive le linee generali di indirizzo che dovranno essere fatte proprie dalle Regioni per realizzare l'adesione degli utenti alla nuova offerta sanitaria e gli strumenti per promuoverla: per la prevenzione delle complicanze del diabete propone l'attuazione di programmi di gestione della malattia (*disease management*) e come obiettivi specifici ridurre il tasso di ospedalizzazione e di menomazioni da complicanze.

L'atto di intesa stato regioni del 23 marzo 2005, nell'allegato PNP 2005-07, definisce le linee operative per la pianificazione regionale e descrive il Progetto IGEA (Integrazione Gestione E Assistenza), in cui sono citate le Linee Guida predisposte congiuntamente da AMD, SIMG e SID¹⁰, col quale si delega alle regioni la realizzazione di progetti locali, a valutazione triennale, che devono promuovere l'applicazione del modello della GI per il diabete. Infine nel 2006 l'Italia aderisce alle direttive della WHO sulle malattie non trasmissibili con il progetto "Guadagnare salute" che nell'ambito delle malattie croniche si propone di realizzare un "ridisegno dell'assistenza" con l'applicazione di modelli di GI.

Documenti di indirizzo: strumenti per l'implementazione

Nel 2006 inizia il Progetto IGEA, affidato all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dal Centro di Controllo delle Malattie (CCM), con l'obiettivo di produrre gli strumenti per lo sviluppo della gestione integrata del diabete e sostenere e coordinare i progetti regionali.

A oggi l'ISS ha pubblicato tre documenti di indirizzo. Nel primo, "La Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto"¹¹, sono definiti gli aspetti prioritari dell'assistenza, i requisiti clinico-organizzativi, gli indicatori per il monitoraggio del processo di cura, le relative raccomandazioni cliniche e gli elementi per la progettazione di una campagna di informazione e comunicazione rispetto alla gestione integrata del diabete (rete dei servizi) e alla prevenzione attiva delle complicanze (cosa fare e quando).

Nel secondo, "Requisiti Informativi per un sistema di gestione integrata"¹², sono descritti i requisiti minimi necessari allo sviluppo del sistema informativo all'interno del quale tutti gli attori coinvolti possano condividere le informazioni essenziali alla realizzazione del programma (gestione clinica, funzioni attive di follow-up, valutazione dell'efficacia-efficienza, ecc.).

Nel terzo, "Guida metodologica per i formatori"¹³ pubblicato di recente, dopo un corso nazionale e alcuni regionali che hanno licenziato i primi "Formatori IGEA", sono descritti gli elementi, la metodologia e gli strumenti, per la predisposizione di "pacchetti formativi" e di un piano di formazione rivolto agli addetti ai lavori; è uno strumento a disposizione delle Regioni per l'implementazione della gestione integrata, attraverso momenti di formazione comuni tra gli operatori dei vari servizi e i gruppi portatori di interessi, orientati alla condivisione delle nuove strategie operative.

Documenti scientifici: il riferimento per la qualità clinica

Il bisogno di un modello di riferimento scientifico per la costruzione della gestione integrata e di percorsi diagnostico terapeutici (PDT), efficaci ed efficienti, negli ambiti aziendali trova una risposta nella pubblicazione *Standard italiani per la cura del diabete mellito*¹⁴.

Essi rappresentano il consenso dalle due società scientifiche diabetologiche nazionali (AMD, SID) a modelli e obiettivi di cura per l'assistenza ai pazienti diabetici nella nostra realtà.

Sono stati elaborati con una metodologia che ha coinvolto utenti e operatori, con lo scopo di fornire raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento del diabete e delle sue complicanze, obiettivi di trattamento – suffragati dal grado di evidenza scientifica – sui quali basare le scelte terapeutiche e strumenti di valutazione della qualità della cura, sia per gli obiettivi sia per i processi.

Documenti professionali: il riferimento organizzativo

Il percorso del paziente definisce la migliore sequenza, temporale e spaziale, possibile delle attività da svolgere sulla base delle conoscenze scientifiche, delle risorse professionali, tecnologiche e finanziarie a disposizione.

GI significa occuparsi del paziente nel suo percorso tra i servizi che erogano il processo di cura, cioè le attività/prestazioni riconosciute nel nostro sistema sanitario.

Le modalità organizzative di erogazione della GI devono perciò tener conto delle professionalità in campo e delle rispettive peculiarità di ruolo e appartenenza ai diversi settori della nostra organizzazione sanitaria.

L'importanza dell'aspetto organizzativo e del rapporto tra assistenza primaria e secondaria, punto chiave del modello, è espressa, in modo anticipatorio, nel 1998, nel primo documento *La gestione integrata del diabete mellito tipo 2*, condiviso dalle società scientifiche di riferimento per la Diabetologia (AMD e SID), e per la Medicina Generale (SIMG), successivamente aggiornato nel 2001.

Nell'ultima revisione¹⁵, anche con l'assenso delle sigle sindacali (FIMMG, SNAMI, SNAMID), sono recepiti i nuovi elementi di riferimento: la strategia del progetto "Guadagnare Salute" e del PNP 2005-07 per prevenire la disabilità e favorire la deospedalizzazione attraverso la riorganizzazione dell'assistenza al diabete, le linee guida definite nel documento *Standard italiani per la cura del diabete mellito* e il progetto IGEA per la costituzione di team di cura integrati.

Il documento descrive l'erogazione dell'assistenza per processi di cura e crea il presupposto per la valorizzazione delle *performances* degli operatori attraverso la declinazione del PDT diabete. In alcune regioni, nella normativa di attuazione della GI, è stato realizzato e siglato un accordo contrattuale integrativo per la MG finalizzato a valorizzare l'operosità dei professionisti dell'assistenza primaria nella partecipazione alle attività che producono gli indicatori di attuazione.

L'architettura del documento è stata pensata per fornire ai professionisti una metodologia di approccio per la realizzazione di protocolli clinici e organizzativi locali, che rispondano ai principi

più condivisi nei documenti di riferimento, per produrre i risultati attesi.

Il processo è descritto da un diagramma di flusso a matrice (Fig. 1) che identifica gli attori coinvolti nella cura (MG, SD e gli altri specialisti), illustra i diversi episodi di malattia (diagnosi di diabete, inquadramento diagnostico e terapeutico, screening diagnosi e trattamento delle complicanze) e disegna il flusso delle attività principali.

Alcune tabelle sintetizzano i compiti e i ruoli dei diversi attori (Fig. 2), quello dello screening opportunistico, della diagnosi e del follow-up peculiari della MG di base e della definizione diagno-

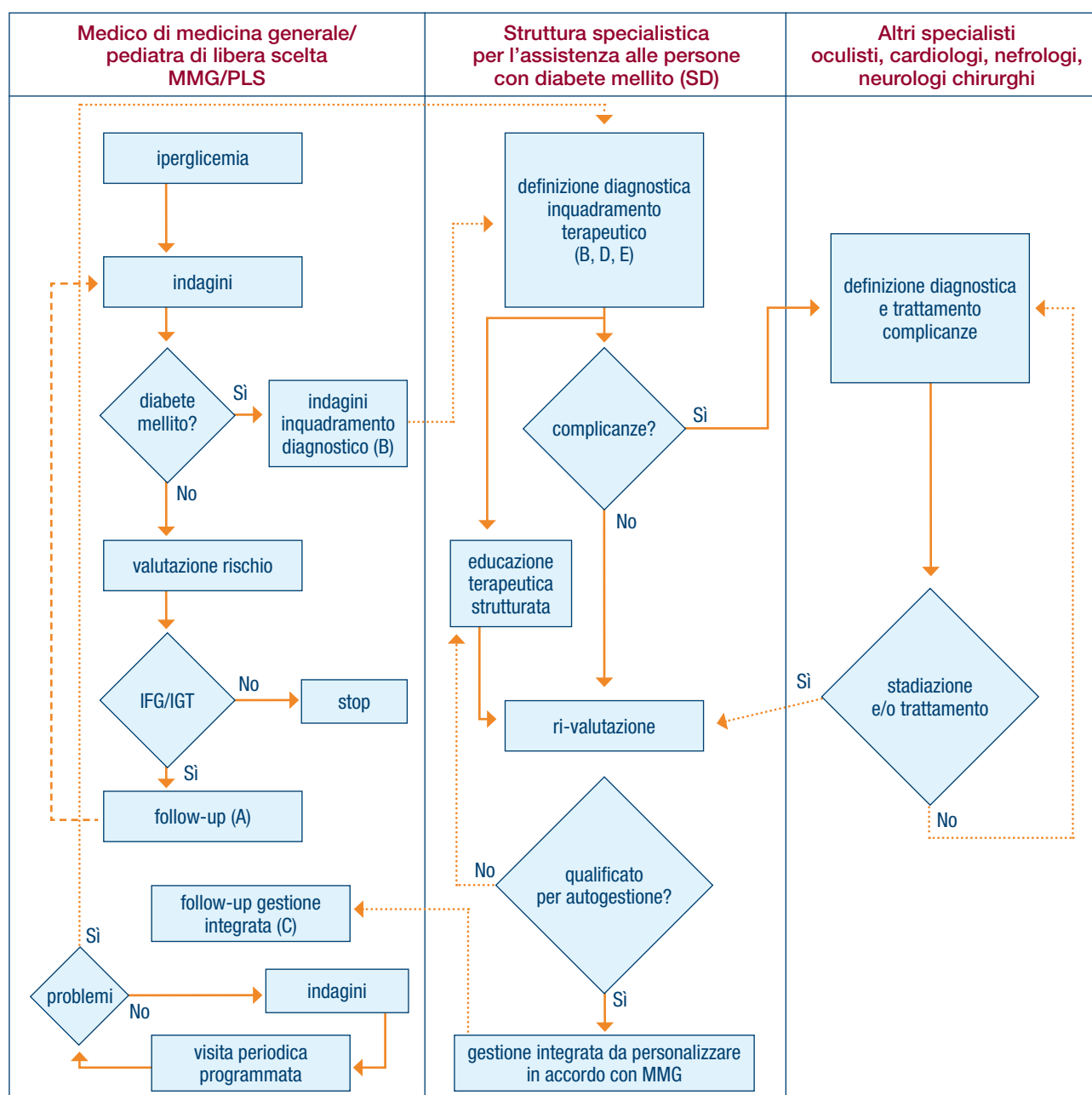


Figura 1.

Diagramma di flusso a matrice della gestione integrata del diabete (*descrizione visualizzata*).

COMPITI DEL MMG	COMPITI DELLE STRUTTURE SPECIALISTICHE PER L'ASSISTENZA ALLE PERSONE CON DIABETE MELLITO (di seguito SD)
• Identificazione della popolazione a rischio aumentato di malattia diabetica tra i propri assistiti. • Diagnosi precoce di malattia diabetica tra i propri assistiti. • Identificazione, tra i propri assistiti, delle donne con diabete gestazionale. • Presa in carico, in collaborazione con le SD per l'assistenza alle persone con diabete mellito, dei pazienti e condivisione del Piano di Cura personalizzato. • Valutazione periodica, mediante l'attuazione di una medicina di iniziativa, dei propri pazienti secondo il Piano di Cura adottato, finalizzata al buon controllo metabolico e alla diagnosi precoce delle complicanze. • Effettuazione, in collaborazione con il SD per l'assistenza alle persone con diabete mellito, di Interventi di Educazione Sanitaria e Counselling delle persone con diabete rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia. • Monitoraggio dei comportamenti alimentari secondo il Piano di Cura personalizzato. • Organizzazione dello studio (accessi, attrezzature, personale) per una gestione ottimale delle persone con diabete. • Raccolta dei dati clinici delle persone con diabete in maniera omogenea con le strutture per l'assistenza alle persone con diabete mellito di riferimento mediante cartelle cliniche preferibilmente in formato elettronico.	• Definizione diagnostica del diabete neodiagnostico e inquadramento terapeutico con formulazione del Piano di Cura personalizzato e condiviso con i MMG. Il Piano di Cura deve comprendere la chiara formulazione degli obiettivi terapeutici da raggiungere, dei mezzi adeguati allo scopo e ai risultati attesi, e delle motivazioni che rendono necessario un follow-up per tutta la vita. • Presa in carico, in collaborazione con i MMG, delle persone con diabete. • Gestione clinica diretta, in collaborazione con i MMG e gli altri specialisti, delle persone con: grave instabilità metabolica; complicanze croniche in fase evolutiva; trattamento mediante infusori sottocutanei continui di insulina; diabete in gravidanza e diabete gestazionale. • Impostazione della terapia medica nutrizionale. • Effettuazione dell'Educazione Terapeutica e, in collaborazione con i MMG, di interventi di Educazione Sanitaria e Counselling delle persone con diabete, rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia. • Valutazione periodica, secondo il Piano di Cura personalizzato adottato, dei pazienti diabetici di tipo 2 seguiti con il protocollo di gestione integrata, finalizzata al buon controllo metabolico e alla diagnosi precoce delle complicanze. • Raccolta dei dati clinici delle persone con diabete in maniera omogenea con il MMG di riferimento, mediante cartelle cliniche preferibilmente in formato elettronico. • Attività di aggiornamento rivolta ai MMG in campo diabetologico.

Figura 2.

Compiti della MMG e dei SD nella gestione integrata del diabete.

stica e terapeutica compresa l'educazione terapeutica come peculiarità dei SD; sono anche specificati i criteri di priorità clinica (Tab. II) che devono guidare l'invio per la presa in carico da parte di ciascuna delle interfacce e i requisiti per l'avvio del follow-up. Il Distretto Sanitario è la "cabina di concertazione" tra MG, SD e gli specialisti coinvolti nella cura.

Gli obiettivi a breve ed a lungo termine riflettono quelli descritti negli *Standard italiani per la cura del diabete mellito*: miglioramento dei fattori di rischio del paziente per la riduzione dell'incidenza delle complicanze, pianificazione e attuazione del follow-up, aumento del grado di soddisfazione e miglioramento della qualità di vita della persona, che insieme all'ottimizzazione dei costi per il SSN sono i risultati attesi dal lavoro dei team.

La comunicazione e condivisione dei dati clinici sono lo strumento indispensabile al fine di migliorare la qualità e l'appropriatezza dell'assistenza; è necessario realizzare un sistema informativo che consenta i processi descritti nel documento di indirizzo dell'Istituto Superiore della Sanità, con l'obiettivo di favorire un "dialogo interattivo" e l'estrazione di dati di routine prodotti nell'am-

bito del PDT, dei quali il documento fornisce un elenco puntuale (Tab. III), per l'elaborazione degli indicatori.

“Mettere in pratica” la gestione integrata

L'assistenza sanitaria dovrebbe assicurare livelli omogenei di accessibilità e qualità a ogni cittadino residente.

L'omogeneità della risposta assistenziale deve essere assicurata dai professionisti che con un modello di *lavoro documentato*, dai dati registrati e la restituzione degli indicatori, si rendono garanti dell'*accountability* del sistema per la produzione di risultati.

La GI è il modello di cura proposto per migliorare l'assistenza della malattia diabetica; gli elementi per realizzarla sono descritti nei documenti di riferimento che vanno utilizzati a tale scopo.

La GI è quindi una sfida professionale complessa e il compito di renderla operativa spetta ai medici. Ci sono possibili semplificazioni?

Tabella II. *Criteri di invio del paziente ai SD.*

Accesso programmato alle strutture specialistiche per l'assistenza alle persone con diabete mellito (SD)	Avviene nei seguenti casi: • al momento della diagnosi • alla cadenza prevista dal Piano di Cura personalizzato (follow-up) • secondo gli intervalli programmati e concordati tra SD e MMG per i diabetici tipo 1 e/o in trattamento insulinico e/o con complicanze e/o con controllo inadeguato
Accesso non programmato alle strutture specialistiche per l'assistenza alle persone con diabete mellito (SD)	IL MMG invia alla SD in caso di: • mancato raggiungimento dell'obiettivo di compenso condiviso nella gestione integrata • severe ipoglicemie ripetute • procedure invasive e/o prima di interventi di chirurgia maggiore • complicanze neurologiche, renali, oculari in rapida evoluzione • complicanze micro- e macrovascolari in fase evolutiva • piede diabetico • gravidanza in diabetica, diabete gestazionale, pianificazione della gravidanza

Tabella III. *Set minimo di monitoraggio della gestione integrata: variabili individuali e indicatori di processo.*

INDICATORI DI ATTIVITÀ	FREQUENZA RACCOMANDATA PER IL PAZIENTE A "TARGET", CON REGISTRAZIONE DELL'ESECUZIONE E DELL'EVENTUALE VALORE
HbA _{1c}	Trimestrale
Fondo oculare	Biennale
PA	Trimestrale
Peso e circonferenza vita	Trimestrale
Esame del piede	Annuale
Microalbuminuria	Annuale
Colesterolo totale	Annuale
HDL	Annuale
Trigliceridi	Annuale
Colesterolo LDL (calcolato)	Annuale

“Disegnare il risultato”

Per incominciare occorre identificare il risultato atteso e disegnare il modo per ottenerlo.

Descrivere cosa si fa, chi, dove, come quando e perché sembra un esercizio sterile, ma usare strumenti per la descrizione sintetica può migliorare la comunicazione e la performance del team e se ciò avviene in un contesto culturale di gestione continua della qualità i risultati delle attività sono migliori ¹⁶.

La declinazione di un processo di cura può essere visualizzata in un disegno a blocchi, diagramma di flusso, o espressa in modo narrativo, le attività e i ruoli possono essere un elenco o una tabella. L'integrazione di strumenti di visualizzazione e narrativi può migliorare la comprensibilità della dinamica del processo e focalizzare l'attenzione sugli snodi critici, le decisioni. È stata questa la scelta per scrivere l'accordo professionale sulla GI.

Un manuale per l'uso

I profili di assistenza per le malattie croniche: il modello diabete mellito ¹⁷ si propone come un manuale di istruzione per l'uso di strumenti per l'implementazione delle conoscenze nella pratica clinica e riporta alcuni esempi di come sono stati impiegati, in varie esperienze professionali nazionali, per costruire i PDT e i profili di cura, i mattoni della GI.

Elaborare un processo in squadra con tali strumenti aumenta la visibilità delle attività e sollecita il bisogno di definire criteri condivisi per l'inizio e la fine di un'attività o di un processo. In tal modo è possibile riflettere sui requisiti che bisogna soddisfare per concludere un'attività e sulle competenze distintive richieste per farlo bene. Si può così ricavare un bisogno formativo o identificare una tecnologia e pianificare un intervento *ad hoc*.

Copiare si può?

In letteratura sono riportati numerosi lavori, anche italiani ^{18 19}, su come è stata realizzata la GI che possono servire da riferimento. Il valore assoluto di questi lavori è per tutti la dimostrazione di fattibilità.

Non è scopo di questo lavoro illustrare le esperienze, né proporre un modo, una ricetta, per costruire la GI, ma offrire una riflessione sulle opportunità di svolgere un ruolo qualificante per i professionisti, nel concorrere, insieme ai pazienti, a migliorare il vissuto e gli esiti della malattia, la qualità della vita e quella del sistema sanitario.

La GI integrata è un processo, una trasformazione evolutiva del sistema di cura, che va interpretato nel contesto locale.

Il livello di performance del sistema condiziona l'espressione del-

le capacità dei clinici²⁰ e va curato dai professionisti con la stessa competenza che dedicano ai loro pazienti.

Le scelte devono essere contestualizzate a partire da un'analisi dei bisogni e delle risorse per stabilire le priorità di intervento e seguire un ordine temporizzato di realizzazione, tenendo conto del livello clinico organizzativo di base, usando gli "ingredienti" disponibili, e una *check-list* ricavata dalla letteratura e dai documenti elencati per il riscontro e la progettazione di quelli mancanti per realizzare lo scopo in una sorta di *empowerment* degli operatori e del sistema curante.

La GI va declinata seguendo un copione, con obiettivi dichiarati per arrivare al risultato così da realizzare una "filiera produttiva" dove ogni soggetto può contribuire, a tempo e luogo, col proprio lavoro a realizzare un valore aggiunto per il paziente e per il sistema, per il primo con il Piano di Cura individuale, espressione condivisa della risposta ai suoi bisogni di salute, per il secondo con la sistematizzazione delle attività di controllo attraverso la

stratificazione delle proposte efficaci in base al grado di complessità clinica.

Ciò promuoverà nel tempo un orientamento "naturale" del paziente nel follow-up tra assistenza primaria e secondaria.

Comunicare sempre

La condivisione del progetto di cura può iniziare già all'atto della raccolta del consenso informato, soprattutto se questo è valorizzato e comunicato come una formalizzazione dell'alleanza terapeutica in "un gruppo al lavoro".

La registrazione di dati deve essere un'opportunità di scambio tra i professionisti e con i pazienti per condividere scelte cliniche e per l'intensificazione del trattamento, se necessario, e anche per produrre indicatori che, in modo analogo nei confronti del sistema, guidano la scelta di attività di miglioramento (Fig. 3).

Il processo di cura scritto in un documento "Modello GI" corredato da un protocollo clinico organizzativo può essere controllato attraverso dati che "tracciano" le attività critiche; nel riesame

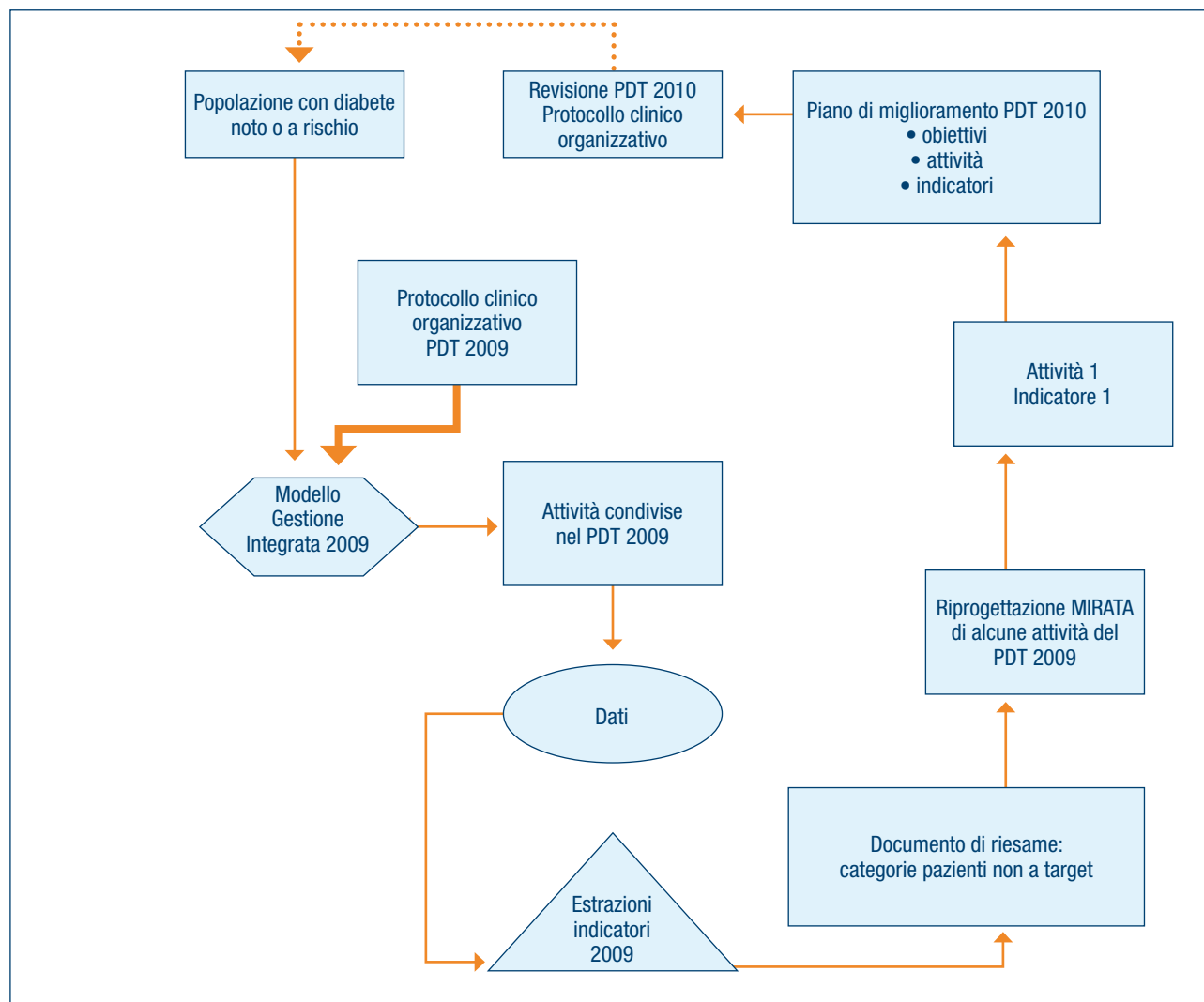


Figura 3.

Esempio di gestione integrata controllata e piano di miglioramento delle attività del PDT.

dei risultati sarà possibile riprogettare tali attività e pianificare un obiettivo di miglioramento.

Il "dato mancante" è un'informazione da spendere nei confronti di pazienti con difficoltà di accesso con interventi di telemedicina, via web o telefono, o di richiamo, per "evitare che si trascurino".

Conclusioni

Nonostante le conoscenze e le cure oggi disponibili per il diabete i risultati dell'assistenza sono ancora lontani da uno standard ottimale ²¹.

I risultati di salute non realizzati sono un costo che grava sui bilanci economici di ogni nazione. Non esiste una soluzione unidimensionale: la qualità della vita e la salute non possono essere migliorati solo con le innovazioni farmacologiche e tecnologiche e gli interventi per migliorare l'aderenza delle persone al trattamento hanno un impatto maggiore del solo miglioramento della terapia biomedica ²².

La GI è lo strumento operativo identificato nella nostra realtà per la presa in carico globale dei bisogni del paziente; il primo risultato atteso è migliorare la qualità e l'accessibilità delle cure e con questa l'efficienza di distribuzione di interventi, efficaci, a categorie di persone con problemi di salute definiti per prevenirne le complicanze.

Per permettere questo risultato sono stati creati strumenti, istituzionali, scientifici, professionali e contrattuali, che esprimono la visione multidimensionale del problema e possono essere attivati in ogni regione dove è necessario che l'integrazione si esprima, in primo luogo, tra i diversi referenti, gestori e professionisti, ognuno consapevole della propria responsabilità.

La GI è un lavoro da medici, locale, basato sulle conoscenze e progettato per realizzare *step by step* una serie di obiettivi, misurabili, coerenti e correlati al risultato atteso, migliorare la salute delle persone curando anche la salute del sistema.

Bibliografia

- ¹ WHO Tecnical Report Series n. 310, *Diabetes mellitus report of a WHO expert Committee, Geneva 1965*. <http://www.who.int/diabetes/publications/en/>.
- ² Global strategic plan to arise awareness of diabetes. International Diabetes Federation, 2003 <http://www.who.int/diabetes/publications/en/>.
- ³ Griffin SJ. *The management of diabetes*. Br Med J 2001;323:946-7.
- ⁴ Nolte E, Knai C, McKee M. *Managing chronic conditions. Experience in eight countries*. Observatory Studies Series n° 15. European Observatory on Health Systems and Policies 2008. <http://www.euro.who.int/pubrequest>.
- ⁵ Bernd R, Stephen W, Nigel E, Barrie D, Martin McK. *Investing in hospitals of the future*. Observatory Studies Series n° 16. Publications WHO Regional Office for Europe. Printed in the United Kingdom 2009. <http://www.euro.who.int/pubrequest>.
- ⁶ Wagner EH. *The role of patient care teams in chronic disease management*. BMJ 2000;320:569-72.
- ⁷ Wagner EH. *Meeting the needs of chronically ill people*. Br Med J 2001;323:945-6.
- ⁸ Grumbach K, Bodenheimer T. *Can health care teams improve primary care practice?* JAMA 2004;291:1246-51.
- ⁹ Hroschowski MC, Solberg LI, Sperl-HJA, Harper PG, McGrail MP, Crabtree BF. *Challenges of change: a qualitative study of chronic care model implementation*. Ann Fam Med 2006;4:317-26.
- ¹⁰ AMD-SID-SIMG. *L'assistenza al paziente diabetico: raccomandazioni cliniche ed organizzative. Dall'assistenza integrata al team diabetologico e al disease management della malattia diabetica*. www.ccm.ministerosalute.it/.../C_17_ccm_speciali_7_listaFile_itemName_1_file.pdf.
- ¹¹ *Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo*. Prima edizione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore gennaio 2008. www.epicentro.iss.it/igea
- ¹² Maggini M, Raschetti R, Giusti A, Lombardo F, Pricci F, Rossi Mori A, et al. *Requisiti informativi per un sistema di gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo*. Prima edizione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2008. www.epicentro.iss.it/igea.
- ¹³ *Guida Metodologica per i formatori. Percorso formativo la gestione integrata del diabete: obiettivi e organizzazione*. Prima edizione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2009. www.epicentro.iss.it/igea.
- ¹⁴ ADM, SID, Diabete Italia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito. Linee-guida e raccomandazioni*. Torino: Infomedica 2007. www.pnlg.it
- ¹⁵ AMD, SID, SIMG, FIMMG, SNAMI, SNAMID. *Nuovi standard di cura e team di cura integrati per il diabete. L'assistenza integrata alla persona con diabete mellito tipo 2*. 31 Luglio 2008. <http://www.progettodiabete.org>.
- ¹⁶ Rothe U, Müller G, Schwarz P, Seifert M, Kunath H, Koch R, et al. *Evaluation of a diabetes management system based on practice guidelines, integrated care, and continuous quality management in a federal state of Germany*. Diabetes Care 2008;31:863-8.
- ¹⁷ Musacchio N, Arcangeli A, Cavallo MR, Giancaterini A, Noto A, Orlan-dini D, et al. *I profili di assistenza per le malattie croniche: il modello diabete mellito*. Springer 2007.
- ¹⁸ Musacchio N, Cogliati S, Errichelli C, Giancaterini A, Lovagnini-Scher A, Lovisari M, et al. *Centro di integrazione territoriale: da UOS di diabetologia a centro per la gestione della cronicità. Progetto di ristrutturazione in una logica di percorso diagnostico terapeutico e di medicina centrata sulla persona*. G It Diabetol Metab 2008;28:111-9.
- ¹⁹ Bonomo M, Valentini U, Brignoli O. *Il paziente diabetico fra specialista e medico di medicina generale verso una gestione integrata. Proposta di un protocollo di collaborazione gestionale*. Il Diabete 1996;8:194.
- ²⁰ Abbate SL. *Changing systems, changing lives: improving the quality of diabetes care*. Diabetes Spectrum 2004;17:89-90.
- ²¹ Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century*. Washington, DC: National Academy Press 2001.
- ²² Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbon KA, Brouwers MC, Kanani R. *Interventions for helping patients follow prescriptions for medicines*. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD 000011.

Esame doppler e diabete. Razionale di prescrizione e indicatori di qualità

Oreste Urbano
Umberto Alecci*

Struttura Complessa di Angiologia
Medica, Ospedale Piemonte,
Messina; * Medico di Medicina
Generale, SIMG Messina

PAROLE CHIAVE

Esame doppler • Esame eco color
doppler • Arteriopatia diabetica

CORRISPONDENZA

ORESTE URBANO
o.urbano@virgilio.it

UMBERTO ALECCI
umalecci@tin.it

Riassunto

L'arteriopatia obliterante cronica periferica (*Peripheral Arterial Disease*) è una delle manifestazioni più frequenti e di maggior impatto clinico della macroangiopatia diabetica. Indagine di primo livello la misurazione della pressione distale con doppler CW con calcolo dell'indice caviglia/braccio (*Ankle/Brachial Index*). Solo in casi specifici si ricorre all'indagine di II livello con eco color doppler.

L'arteriopatia obliterante cronica periferica (*Peripheral Arterial Disease*, PAD) è una delle manifestazioni più frequenti e di maggior impatto clinico della macroangiopatia diabetica: infatti il rischio di morte nei pazienti diabetici con arteriopatia periferica aumenta a seconda degli studi del 55-67%¹⁻⁴ e nello stesso tempo l'arteriopatia diabetica è la principale causa non traumatica di amputazione degli arti inferiori⁵.

L'arteriopatia diabetica presenta delle peculiarità cliniche particolari rispetto all'arteriopatia periferica cronica dei soggetti non diabetici:

- è più frequente⁶;
- colpisce individui più giovani (il diabete anticipa di circa un decennio la comparsa della PAD)⁶;
- non vi è nessuna differenza nei due sessi (passando da un rapporto maschi/femmine da 3:1 a 2:1-1:1);
- ha una evoluzione più rapida⁷⁻¹⁰;
- è multisegmentale (con prevalenza delle occlusioni rispetto alle stenosi e con alta incidenza delle lesioni calcifiche)^{16 11};
- è più distale (coinvolgendo prevalentemente le arterie sottopoplitee e l'arteria femorale profonda)^{16 11};
- presenta una scarsa col lateralità¹².

Inoltre la *claudicatio intermittens*, sintoma caratteristico della PAD, ha una prevalenza minore nel diabetico rispetto al non diabetico sia per l'elevata soglia al dolore, a causa della concomitante neuropatia sensoriale, sia per la frequenza di altre patologie correlate (obesità) o osteo-articolari che spesso costringono molti diabetici a una vita sedentaria impedendo loro di sperimentare il sintoma *claudicatio*¹³. Per questo motivo è tutt'altro che raro che le modalità di insorgenza dell'arteriopatia siano rappresentate dalla comparsa di quelle lesioni ulcerative cutanee e/o gangrenose distali caratteristiche dell'ischemia cronica critica degli arti inferiori che rappresenta l'espressione più grave dell'arteriopatia periferica che mette in grave pericolo la sopravvivenza dell'arto e la vita stessa del paziente. Il quadro clinico è ancora più grave nel paziente diabetico per la frequente coesistenza di neuropatia sensitivo-motoria, di facilità d'insorgenza di infezioni con aumento quindi del rischio di amputazione e morte⁷⁻¹⁰.

Da queste considerazioni risulta evidente quanto sia importante effettuare una diagnosi quanto più precoce di PAD nel diabetico e di come il rilievo del solo dato anamnestico di *claudicatio* sia fallace ed inaffidabile. Da qui la necessità di individuare metodiche, percorsi diagnostici e timing di controlli appropriati onde effettuare un efficace programma di screening, diagno-

si e follow-up del paziente diabetico con arteriopatia obliterante periferica.

Il Gruppo di Studio sull'Arteriopatia Periferica e Diabete della Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare ha emanato Linee Guida su *Procedure diagnostiche per la prevenzione e cura dell'arteriopatia periferica nel paziente diabetico* per delineare percorsi di diagnosi e cura onde ottenere una più precoce diagnosi di PAD attraverso una ottimale consumo delle risorse, sfrondando il campo da esami pletorici e inutilmente ripetuti e garantendo al contempo una ottimale affidabilità diagnostica¹⁴. A queste Linee Guida faremo fondamentalmente riferimento in questo rapporto.

Bisogna intanto chiedersi:

- quale paziente diabetico deve essere studiato;
- da chi deve essere studiato;
- presso quali istituzioni deve essere effettuato lo studio;
- quando e con che cadenze si deve effettuare il follow-up¹⁵.

La sorveglianza primaria del paziente diabetico spetta in prima istanza al medico di medicina generale che ha in carico il paziente nella sua globalità clinica attraverso la valutazione della comparsa di una *claudicatio intermittens* tipica o di ipo-astenia da marcia, la comparsa di segni di ischemia cutanea (ulcerazioni, cianosi distrettuali, ecc.) o di anomalie dei polsi periferici o il riscontro di soffi vascolari. La presenza di uno o più di questi sintomi e segni impone una *valutazione angiologica di I livello*. Quest'ultima deve essere effettuata presso i Centri Territoriali e Ospedalieri di Angiologia, Chirurgia Vascolare e presso le Strutture Territoriali e Ospedaliere che si occupano del management del Diabete (Centri Anti-Diabetici) e consiste nella misurazione della Pressione Arteriosa alle *arterie tibiali anteriori e posteriori* che poi viene rapportata con la pressione omerale ottenendo l'Indice di pressione caviglia/braccio (*Ankle/Brachial Index, ABI*) (Fig. 1).

$$\text{ABI} = \frac{\text{Pressione sistolica alla caviglia}}{\text{Pressione sistolica omerale}}$$

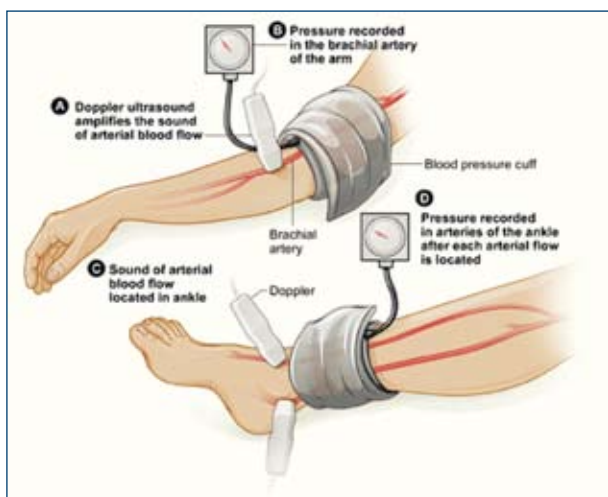


Figura 1.
Misurazione dell'indice caviglia/braccio.

Tale valutazione va effettuata con un semplice doppler cw (ad onda continua), dal costo estremamente contenuto, ed uno sfigmomanometro: l'estrema facilità di esecuzione, dopo brevissimo training, ha preconizzato la sua effettuazione direttamente presso lo studio del medico di medicina generale.

Il calcolo dell'ABI consente di fare diagnosi di PAD e di graduare la gravità della malattia stessa. È normale un valore $\geq 0,90$ (Tab. I).

Quali pazienti diabetici devono essere sottoposti alla misurazione dell'ABI oltre quelli che presentano segni e sintomi sospetti di arteriopatia?

- tutti i soggetti con IDDM di età > 35 anni;
- tutti i soggetti con NIDDM di età > 40 anni;
- tutti i soggetti diabetici da più di 20 anni;

Quando effettuare i controlli?

- ogni 2 anni in caso di screening negativo;
- ogni anno in caso di arteriopatia probabile;
- ogni 6 mesi in caso di arteriopatia moderata;
- in caso di arteriopatia severa, dopo gli opportuni approfondimenti, quando la clinica lo richieda.

Non è infrequente nei soggetti diabetici che le estese calcificazioni rendano incompressibili le arterie distali ottenendo quindi dei valori di pressione distale molto alti con un valore di ABI altrettanto elevato e poco affidabile dal punto di vista diagnostico ma estremamente importante dal punto di vista prognostico: un ABI $> 1,4$ si associa ad un significativo incremento di mortalità cardiovascolare¹⁶.

Quando il valore di ABI non è affidabile dal punto di vista diagnostico?

- in caso di pressione alla caviglia > 250 mmHg;
- in caso di pressione alla caviglia > 75 mmHg rispetto alla omerale;
- in caso di ABI $> 1,3-1,5$.

In questi casi sarebbe indicato la misurazione della pressione all'alluce con metodica pletismografia (*Toe Systolic Blood Pressure, TSBP*), metodica questa di non largo impiego nei laboratori italiani per cui in questi casi accede direttamente alla valutazione di II livello.

La *valutazione angiologica di II livello* va effettuata presso le Strutture Specialistiche Ospedaliere o Territoriali di Angiologia e Chirurgia Vascolare ed è raccomandata in tutti i diabetici con ABI $< 0,5$ e consigliata in tutti i diabetici con ABI $0,7-0,5$. Il razionale di questo approfondimento diagnostico consiste nella valutazione topografica e quantitativa delle lesioni arteriose con la

Tabella I. Classificazione PAD sulla base dei valori ABI¹⁴.

ABI	SIGNIFICATO
$> 0,9$	Arteriopatia improbabile
$0,9 > 0,6$	Arteriopatia moderata
$< 0,6$	Arteriopatia altamente probabile, con lesione stenotica od ostruttiva segmentaria
$< 0,5$	Arteriopatia severa, verosimilmente con più lesioni lungo l'asse arterioso ¹⁴

ricerca di eventuali indicazioni a procedure di rivascolarizzazione endovascolare. L'ecocolordoppler è l'esame di scelta: affidabile e diagnostico in mani esperte, ripetibile, innocuo e dal costo moderatamente contenuto, del quale purtroppo non se ne fa un uso sempre appropriato estendendo la richiesta a pazienti con segni e sintomi per nulla congruenti con la patologia che si ha in animo di svelare⁸. Esso consente quindi la individuazione delle lesioni aterosclerotiche, la descrizione della loro topografia, la loro definizione morfologica e, soprattutto, il loro valore emodinamico. Un esame ecocolordoppler deve dettagliare più che sulle caratteristiche ecostrutturali della placca (dato invece molto più rilevante nella valutazione degli assi carotidei) sulla loro sede (assi vascolari coinvolti), il loro numero e il loro significato emodinamico valutando correttamente la velocità di picco (PSV), le alterazioni dei profili velocimetrici.

La *valutazione angiologica di III livello* è di pertinenza delle strutture ospedaliere di Angiologia e Chirurgia Vascolare ed è volta alla valutazione e trattamento dell'ischemia critica (eco color doppler, angio TC, angio RMN, angiografia) che è per definizione chirurgico (open e/o endovascolare).

È un dato incontrovertibile che i pazienti con PAD sono a maggior rischio di aterosclerosi polifocale essendo estremamente frequente il coinvolgimento di altri distretti vascolari¹⁷. Dati epidemiologici passati e anche molto recenti hanno largamente dimostrato questo assunto^{1-6 8 10 11 13 16-18}. Non a caso la mortalità

cardiovascolare è notevolmente aumentata negli arteriopatici rispetto alla popolazione esente da arteriopatía periferica. E questo fatto è ancora più eclatante nei pazienti diabetici con arteriopatía periferica. Da qui la necessità di esplorare gli altri territori vascolari che possono essere coinvolti nel processo aterosclerotico *in primis* quello coronarico e poi quello carotideo. Anche se non sono presenti in letteratura dati assolutamente dimostrativi che documentino come il diabete aumenti la frequenza e la severità della patologia delle arterie sovraaortiche è divenuta ormai prassi, senza però costituire una indicazione assoluta, l'esplorazione routinaria delle arterie cerebro-afferenti. In questo caso l'indagine di scelta è l'eco color doppler essendo ormai il doppler CW ormai obsoleto.

Quando effettuare i controlli dei tronchi sovraaortici nei pazienti diabetici arteriopatici?

- ogni 18 mesi in tutti i diabetici arteriopatici;
- ogni 12 mesi nei diabetici arteriopatici con ABI < 0,6;
- ogni 6 mesi nei diabetici arteriopatici ipertesi, con soffi carotidei e sintomi suggestive per TIA (*transient ischemic attack*).

Quali informazioni ci dobbiamo aspettare dall'esame eco color doppler dei tronchi sovraaortici?

- caratteristiche della parete (*intima/media thickness*, IMT);
- grado della stenosi;

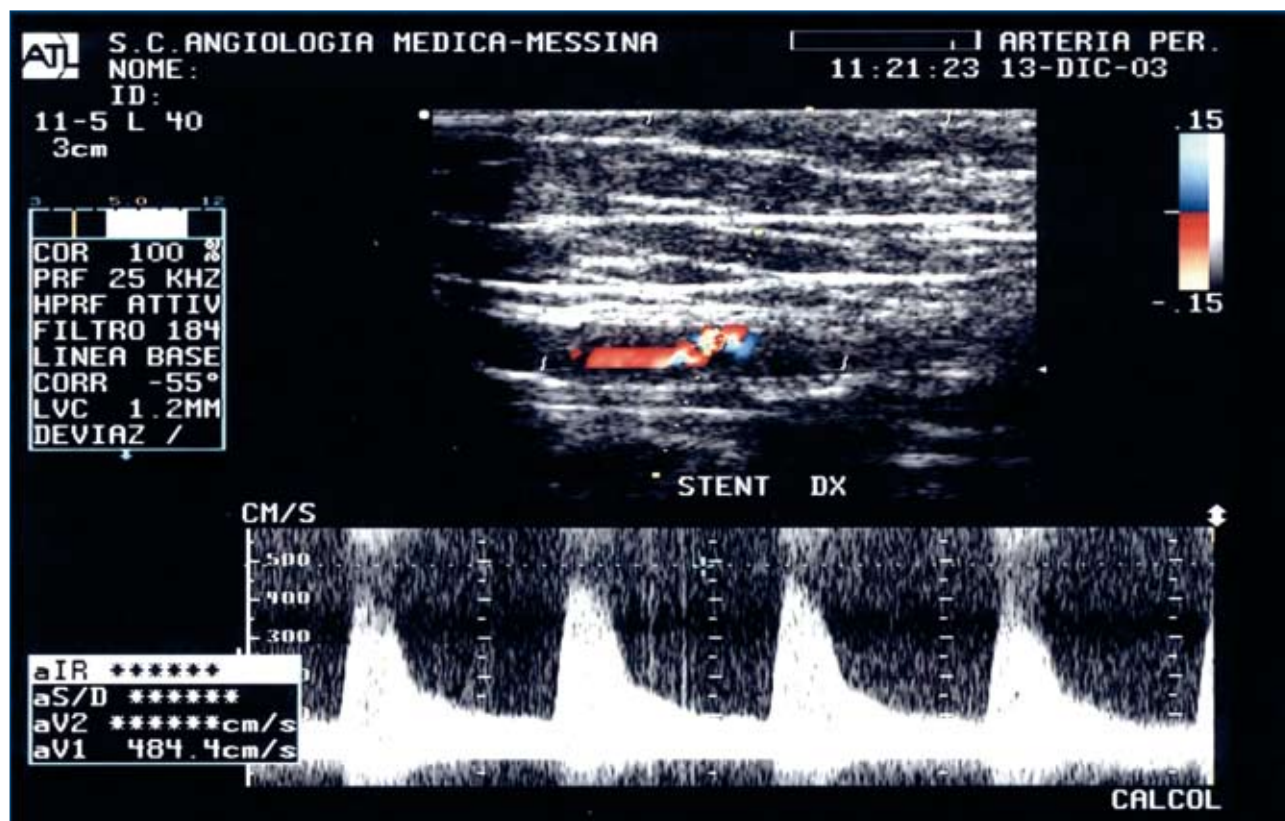


Figura 2.

Stenosi critica (PSV 484 cm/sec) intra-stent della femorale superficiale in diabetica dopo arbitraria sospensione della doppia antiaggregazione (aspirina + ticlopidina).

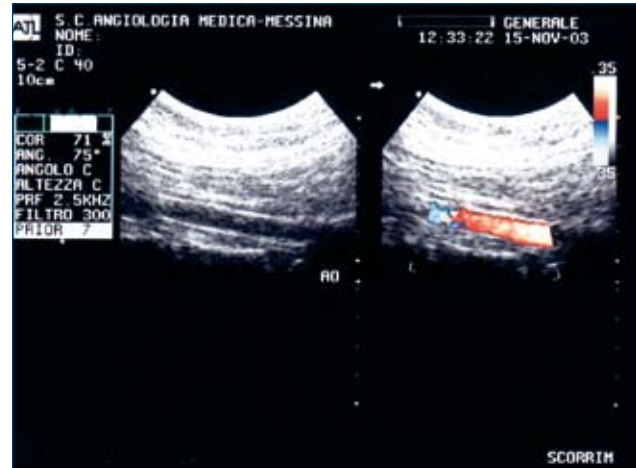


Figure 3, 4.

Stenosi serrata dell'aorta addominale sottorenale in diabetica con sindrome metabolica prima e dopo stenting.

- criterio velocimetrico;
- criterio morfologico;
- ecogenicità della placca (e quindi indirettamente sua composizione);
- superficie della placca;
- motilità;
- variazioni in dimensioni.

Quali sono le caratteristiche ecografiche della placca carotidea?

- ecogenicità (anecogena, ipoecogena, isoecogena, iperecogena – classificazione secondo Lusby);
- aspetto (omogeneo, disomogeneo);
- superficie (regolare, lievemente irregolare, fortemente irregolare-ulcerata > 2 mm in profondità e larghezza).

Quando definire una placca a rischio?

- placca che determina una stenosi > 70% (anche se di ecostruttura omogenea);
- placca che determina una stenosi > 50%, disomogenea o con superficie microulcerata;

- placca macro-ulcerata;
- placca emorragica.

In conclusione possiamo affermare, sapendo di non dire nulla di nuovo, che il paziente diabetico è un paziente estremamente complesso e delicato, per il multiforme coinvolgimento di organi e apparati, e allo stesso tempo insidioso perché spesso la sintomatologia clinica non è specifica e a volte manca del tutto. E questo vale nello specifico per quanto attiene la vasculopatia periferica. È quindi fondamentale l'attenta e pressante sorveglianza clinica ricorrendo, senza lesinare, alla valutazione strumentale con doppler CW e, se necessario, con l'eco color doppler. Senza lesinare dicevamo ma avendo presente che in un sistema come quello sanitario in cui le risorse sono finite ma la domanda è sostanzialmente infinita il principio dell'appropriatezza prescrittiva diviene il cardine fondamentale.

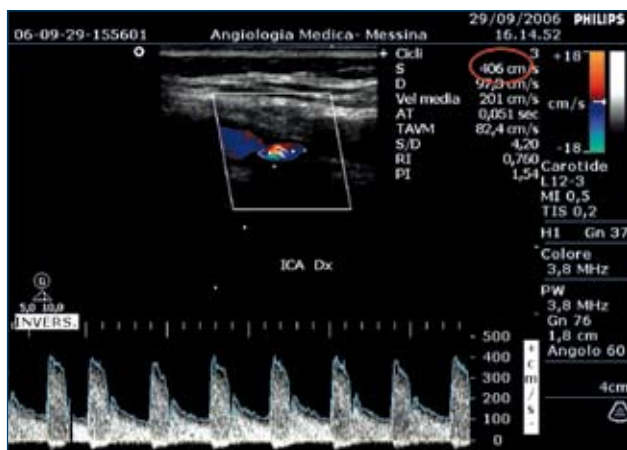


Figure 5

Stenosi serrata della carotide interna destra ipoplasica in giovane diabetica.

Bibliografia

- ¹ Haltmayer M, Mueller T, Horvath W, Lufy C, Poelz W, Haidiminger D. *Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease*. *Int Angiol* 2001;20:200-7.
- ² Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon WM, Palumbo PJ. *Peripheral arterial disease, diabetes and mortality*. *Diabetes Care* 2004;27:2843-9.
- ³ Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME. *Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients*. *J Vasc Surg* 2001;33:251-7.
- ⁴ Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. *Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Group*. *Diabetes Care* 2006;29:575-80.
- ⁵ Fox CS, Coady S, Sorlie PD, D'Agostino RB, Pencina MJ, Vasan RS, et al. *Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study*. *Circulation* 2007;115:1544-50.
- ⁶ Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. *Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care*. *JAMA* 2001;286:1317-26.
- ⁷ Andreozzi GM, Martini R. *The fate of the claudicando*. *Eur Heart J* 2002;4(Suppl. B):B41-5.
- ⁸ Andreozzi GM, Visonà A, Parisi R, Arosio E; for ANGIOVENETO Working Group. *Appropriateness of diagnostic and therapeutic pathways in patients with vascular disease*. *Minerva Cardioangiologica* 2007;55:397-424.
- ⁹ CAPRIE Steering Committee. *A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)*. *Lancet* 1996;348:1329-39.
- ¹⁰ Dormandy J, Heeck L, Vig S. *Predicting which patients will develop chronic critical leg ischemia*. *Semin Vasc Surg* 1999;12:138-41.
- ¹¹ Jude EB, Oyibo SO, Chalmers M, Boulton AJM. *Peripheral arterial disease in diabetic and non diabetic patients diabetes care* 2001;24:1433-7.
- ¹² Waltenberger J. *Impaired collateral vessel development in diabetes: potential cellular mechanism and therapeutic implications*. *Cardiovasc Res* 2001;49:554-60.
- ¹³ Eason SL, Petersen NJ, Suarez Almazor M, Davis B, Collins TC. *Diabetes mellitus, smoking, and the risk for asymptomatic peripheral arterial disease: whom should we screen?* *J Am Board Fam Pract* 2005;18:355-61.
- ¹⁴ Andreozzi GM, Arosio E, Martini R, Allegra C. *Procedure diagnostiche per la prevenzione e la cura dell'arteriopatia diabetica. Linee Guida SIAPAV*. *Minerva Cardioangiologica* 2000;48:357-76.
- ¹⁵ Andreozzi GM. *The screening of diabetic peripheral arterial disease: when, where, who*. *Minerva Cardioangiologica* 2003;51(Suppl. 1):19-20.
- ¹⁶ O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. *Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study*. *Circulation* 2006;113:388-93.
- ¹⁷ Marso SP, Hiatt WR. *Peripheral arterial disease in patients with diabetes*. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:921-9.
- ¹⁸ Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R, Ohman EM, Rother J, et al. *REACH registry investigators one-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis*. *JAMA* 2007;297:1197-206.

1. Qual è l'esame di primo livello nell'iter diagnostico del paziente con sospetta arteriopatia diabetica?

- a. eco color doppler
- b. tensiometria con doppler cw
- c. angiografia
- d. angio-RM

2. Quale delle seguenti caratteristiche è tipica dell'arteriopatia diabetica:

- a. multisegmentale e colpisce preferibilmente le arterie distali
- b. è più precoce
- c. è più frequente nel sesso femminile
- d. ha una tipica localizzazione prossimale (aorto-iliaca)

3. L'arteriopatia diabetica è spesso asintomatica:

- a. per la neuropatia periferica
- b. per la calcificazione parietale
- c. per la localizzazione più distale
- d. per lo scarso sviluppo dei circoli collaterali

4. Quando è indicato effettuare una valutazione con tensiometria doppler nel diabetico:

- a. in tutti i casi
- b. quando sono presenti segni clinici di ischemia
- c. nei diabetici da più di 20 anni
- d. se presenti segni di neuropatia

5. In caso di ABI di 0,7 quale è il prossimo step diagnostico:

- a. eco color doppler arti inferiori
- b. angiografia
- c. angio-RM o angio-TC
- d. pletismografia

Razionale prescrittivo degli esami di II livello per il rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici. Una malattia sistemica richiede un'indagine polidistrettuale

**Marialuisa Zedde
Giuseppe Armentano***

S.C. Neurologia, S.S. Patologia Cerebrovascolare, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia;
* Centro Diabetologico Dea, Rossano Calabro (CS)

PAROLE CHIAVE

Diabete • Rischio vascolare •
Ultrasonografia

CORRISPONDENZA

MARIALUISA ZEDDE
zedde.marialuisa@asmn.re.it

Riassunto

Il diabete rappresenta una malattia sistemica con un elevatissimo tasso di complicanze cardiovascolari. È pertanto necessario uno stretto monitoraggio degli effetti macrovascolari della malattia in tutti i letti vascolari.

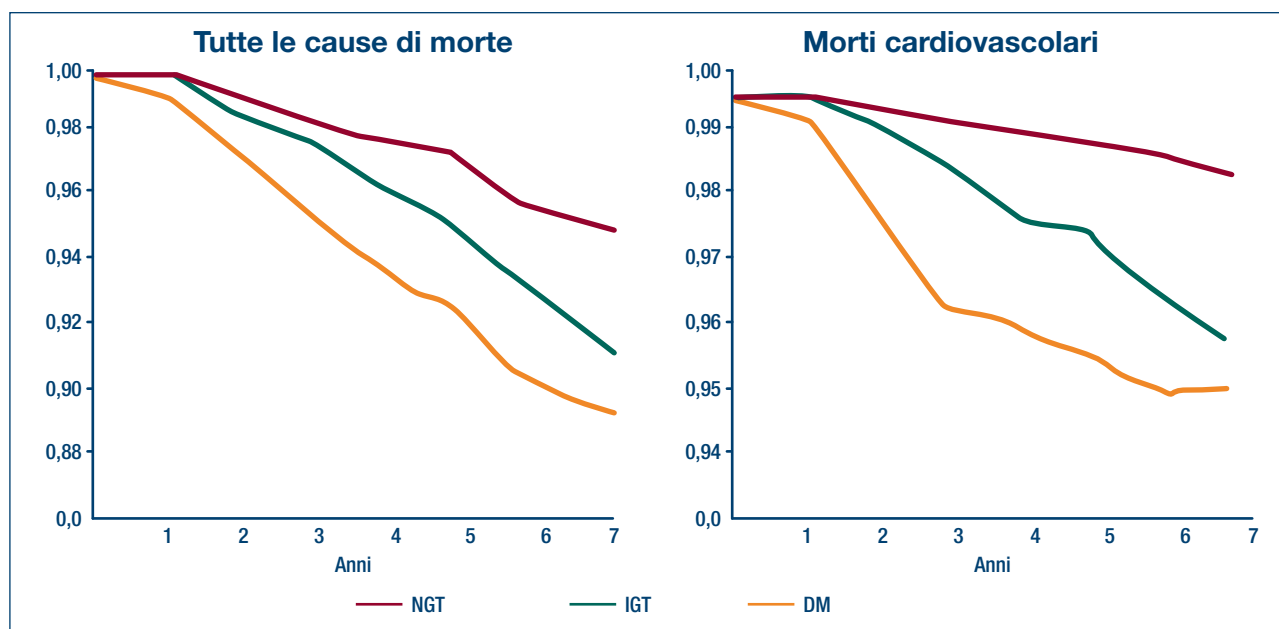
Introduzione

Il diabete mellito è una malattia la cui prevalenza è costantemente in aumento in tutto il mondo, tanto che, secondo le più recenti stime di crescita (sulla base dell'attuale trend), nel 2025 il numero di soggetti diabetici in tutto il mondo sarà di circa 300 milioni. Questo incremento del numero di pazienti diabetici si accompagnerà virtualmente anche ad un incremento del numero di persone con le complicanze della malattia, in particolare quelle vascolari, il che manifesterà delle inevitabili ripercussioni sull'aspettativa di vita e sulla qualità della stessa nel singolo, oltre che sui costi della gestione del paziente diabetico, che sono superiori di 2-4 volte rispetto al paziente non affetto da diabete mellito ¹.

Le malattie cardiovascolari infatti rendono conto della stragrande maggioranza delle morti (oltre il 75%) dei pazienti diabetici. Inoltre, le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità riportano una prevalenza di tali complicanze cardiache e vascolari del 26-36% ². Tali stime si riferiscono in gran parte alle complicanze vascolari che giungono alla soglia della riconoscibilità in base alla sintomatologia del paziente, ma in molti casi il danno vascolare causato dal diabete procede in maniera subdola a livello dei vari distretti corporei, senza necessariamente dare sintomi. Infatti studi *post mortem* hanno dimostrato che dal 50 all'80% dei pazienti diabetici in cui in vita non era stata fatta una diagnosi di coronaropatia, hanno lesioni coronariche significative riscontrabili autopicamente ³, con una distribuzione ed una estensione non dissimile da quella evidenziabile nei pazienti con diagnosi di coronaropatia in vita e non affetti da diabete.

Tali considerazioni conducono alla conclusione che il diabete sia un equivalente di rischio coronarico, fatta propria dalle carte del rischio cardiovascolare. È stata dimostrata una chiara correlazione fra il grado di compenso della malattia, espresso tramite l'emoglobina glicosilata, e rischio di complicanze cardiovascolari, senza alcun effetto soglia ⁴, per cui anche modesti incrementi dei valori glicemici causano un significativo aumento del rischio di malattia coronarica, mentre un ulteriore fattore aggravante nei confronti di tale rischio è dato dalla concomitante presenza di complicanze microangiopatiche ⁵.

Infatti, nella Figura 1 si evidenzia la differenza delle curve di sopravvivenza a 7 anni di pazienti diabetici rispetto a pazienti con ridotta tolleranza ai carboidrati e pazienti non diabetici ⁶; come si può osservare, vi è una chiara discrepanza fra la pendenza della curva dei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici con un effetto che si potenzia nel tempo. In particolare altra considerazione di rilievo è che al momento della diagnosi una quota consistente dei pazienti diabetici presenta già delle complicanze macrovascolari (Tab. I) ⁷.

**Figura 1.**

Curve di sopravvivenza di pazienti diabetici rispetto a non diabetici e pazienti con ridotta tolleranza ai carboidrati, a 7 anni (da Tominaga et al. ⁶, mod.).

Tabella I. Incidenza delle complicanze alla diagnosi di diabete tipo 2 nello studio UKPDS (adattato da UKPDS Study Group ⁷).

UKPDS: COMPLICANZE ALLA DIAGNOSI		
Microvasculopatia	Retinopatia	21%
Neuropatia periferica	Impotenza	66%
	Ipo-areflessia	49%
	Ridotta sensibilità vibratoria	51%
Ipertensione		65%
Macrovasculopatia	Stroke/TIA	38%
	Infarto del miocardio	34%
	ECG patologico	33%
Arteriopatia periferica	Assenza del polso pededio	45%
	Claudicatio intermittens	37%
	Alterazioni cutanee ischemiche	46%

Strumenti diagnostici di secondo livello

Gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* ⁸ esprimono con chiarezza quelli che sono gli strumenti utilizzabili in un primo livello diagnostico, soprattutto in regime di screening, mentre non vi è altrettanta chiarezza nell'indicazione della necessità di ulteriori esami, per cui il comportamento gestionale (e quindi anche prescrittivo) fa attualmente riferimento ai processi diagnostici utilizzati per pazienti non diabetici.

Infatti, laddove si esprime che:

“tutte le persone con diabete, indipendentemente dal livello di rischio, devono eseguire annualmente:

- esame dei polsi periferici e ricerca di soffi vascolari;
- elettrocardiogramma (ECG) basale”,

identificando così gli strumenti basilari di valutazione vascolare del paziente, successivamente si introduce un ulteriore livello di complessità con l'indice di Winsor, anch'esso efficace strumento di screening di primo livello, con il suggerimento di determinarlo inizialmente e poi a distanza di 3-5

anni, se normale (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B).

Nell'ambito della sottopopolazione di pazienti ad elevato rischio cardiovascolare viene indicata l'utilità di eseguire (e ripetere ogni 1-3 anni, a seconda dei risultati ottenuti), un ecocolordoppler carotideo ed un ecocolordoppler degli arti inferiori (se indice di Winsor < 0,9 o arterie incomprimibili), oltre a test provocativi di ischemia (ECG da sforzo o scintigrafia/ecografia da stress) (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B).

In tale contesto di raccomandazioni non viene trattato il monitoraggio delle complicanze vascolari del diabete in pazienti sintomatici ed asintomatici e con riferimento ad una stadiazione della malattia. Alcuni di questi elementi, in assenza di prese di posizione e di indicazioni specifiche delle linee guida sul management del paziente diabetico, possono essere adattate e desunte da analoghi strumenti elaborati sul paziente non diabetico.

Un elemento di rilievo è la necessità di esplorare tutti i distretti vascolari possibili per effettuare una stadiazione delle complicanze cardiovascolari del paziente diabetico, sia in caso di asintomaticità, sia, in maniera ancora più stringente, in caso di sintomaticità in uno qualsiasi di tali distretti, visto il frequente reperto di contemporaneo danno vascolare in altre sedi (Fig. 2, Studio REACH)⁹.

In questo articolo, visto il maggior dettaglio dedicato dagli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* allo screening della co-

ronaropatia, si esprimeranno alcune considerazioni circa le indicazioni alle indagini vascolari di secondo livello negli altri distretti corporei, concentrandosi sull'aspetto macrovascolare.

Vasi cerebroafferenti

Il ruolo del diabete come fattore di rischio per eventi ischemici cerebrali è ben documentato, con prevalenza dei sottotipi eziologici aterotrombotico e lacunare. Infatti, secondo i dati riportati recentemente dall'ESO (*European Stroke Organization*)¹⁰, l'ictus ischemico è responsabile del 7% dei decessi nei pazienti diabetici. L'aumento del rischio relativo è di 2-4 volte rispetto alla popolazione non diabetica. Il dato più rilevante è che vi è un'aumentata prevalenza di diabete in pazienti con stenosi delle arterie intracraniche (a. vertebrale, a. cerebrale media prossimale, a. carotide interna intracranica), su base ateromassica. D'altro canto solo il 28% dei diabetici con un evento ischemico cerebrale ha una stenosi carotidea significativa (> 50%).

Inoltre si stima che sia presente una stenosi carotidea asintomatica in circa il 10-25% dei pazienti diabetici con aterosclerosi sintomatica in altri letti vascolari e nel 25-40% di quelli che hanno subito una tromboendarteriectomia carotidea controlaterale. Il diabete rappresenta inoltre un fattore di rischio maggiore per la progressione delle lesioni ateromassiche. Anche con tali dati, comunque, non vi è una chiara associazione dell'incidenza di ictus

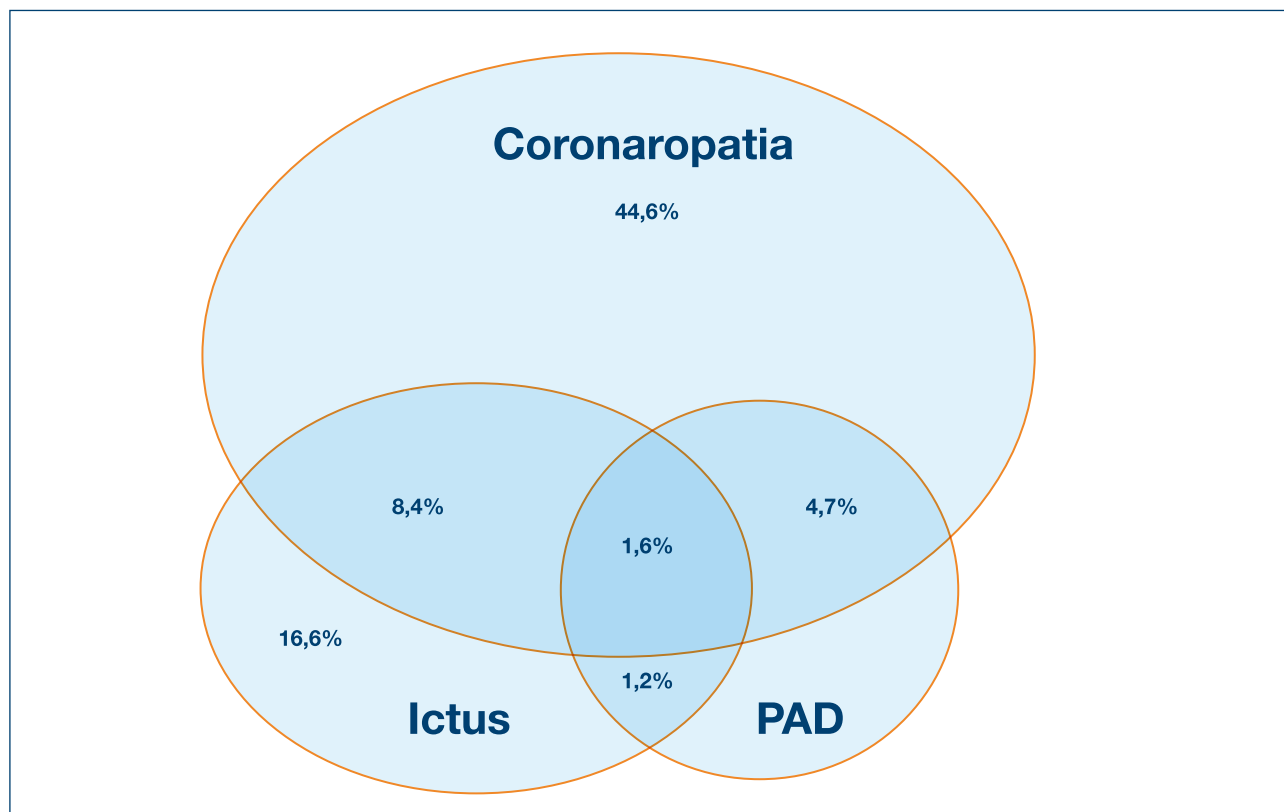


Figura 2.

Vasculopatia polidistrettuale in paziente diabetico con esordio sintomatico (evento indice) a carico di un singolo distretto (dati dello studio REACH)⁹.

cerebrale con la patologia aterosclerotica carotidea extracranica nel paziente diabetico. Il fattore che appare preponderante è l'aterosclerosi dei vasi intracranici ¹⁰.

Per tali ragioni la valutazione del distretto vascolare cerebrale dovrebbe comprendere non solo, come viene abitualmente fatto, il distretto carotideo e vertebrale extracranico, ma anche le arterie intracraniche. Tale valutazione può essere agevolmente effettuata con differenti metodiche, che presentano, a fronte di sensibilità e specificità sostanzialmente confrontabili, una diversa accessibilità e disponibilità sul territorio.

In particolare sono utilizzabili metodiche ultrasonografiche (eco color doppler tronchi sovraaortici e eco color doppler transcranico o eco doppler transcranico) e neuroradiologiche (angio-TC, angio-RM, angiografia digitalizzata). Le prime presentano i vantaggi convenzionalmente associati all'utilizzo degli ultrasuoni, cioè la non invasività, facilità d'uso, ripetibilità, buona risoluzione temporale, basso costo, mentre le seconde, a fronte di una migliore risoluzione spaziale, sono indubbiamente legate alla necessità di un apparato tecnico e logistico complesso, hanno un maggior costo e un variabile grado di invasività, richiedono la somministrazione di mezzo di contrasto (non necessariamente la angio-RM).

Le metodiche neurosonologiche sono degli insostituibili strumenti di screening nell'ambito delle patologia ateromastica extra-intracranica e di follow-up del paziente nell'ambito di eventi cerebrovascolari acuti, data l'elevata dinamicità della patologia steno-occlusiva intracranica. Le metodiche neuroradiologiche rappresentano, soprattutto per il paziente valutato e gestito in regime ambulatoriale, sicuramente una tappa ulteriore di indagine, laddove vi siano situazioni patologiche meritevoli di ulteriore studio identificate dalle metodiche neurosonologiche.

Per quanto riguarda l'identificazione e il grading di una stenosi carotidea, l'utilizzo delle metodiche ultrasoniche rappresenta uno strumento *cost-effective* ben validato rispetto alle altre metodiche, in un setting analogo a quello italiano, come quello britannico ¹¹, le cui conclusioni in ambito di *health technology assessment* suggeriscono di privilegiare, in prima battuta, gli strumenti non invasivi ed in particolare quelli ultrasonici. Infatti tale strategia si dimostra efficace quando si ha una diagnosi ultrasonografica, da parte di operatori esperti, di una stenosi carotidea $\geq 70\%$ (secondo il *grading North American Symptomatic Carotid Endarterectomy, NASCET*) ^{12 13}, mentre per un grading compreso fra il 50 e il 69% si suggerisce la maggiore necessità di conferma da parte di uno strumento neuroradiologico (angio-TC o angio-RM), lasciando la necessità di test diagnostici di maggiore invasività (angiografia digitalizzata) alle situazioni sintomatiche in cui vi è una discrepanza fra le due metodiche non invasive o meno invasive.

Una distinzione importante nell'ambito del razionale prescrittivo di tali esami riguarda la sintomaticità o meno del paziente: infatti il comportamento, in assenza di regole chiare e condivise, non dovrebbe essere lo stesso, sia in termini di indicazioni che di tempi di esecuzione della diagnostica, per pazienti asintomatici per eventi vascolari in qualsiasi sede dell'organismo rispetto a pazienti sintomatici per eventi vascolari extracerebrali o per eventi vascolari cerebrali.

La definizione di sintomaticità per eventi vascolari cerebrali ha un

timing, in riferimento al maggiore beneficio ricavabile dalla eventuale rivascolarizzazione carotidea, che si limita ai 14 giorni successivi all'evento neurologico focale a genesi vascolare ischemica cerebrale, sia esso ictus o TIA (*transient ischemic attack*), in quanto in tale condizione si ha un NNT (*Number Needed to Treat*) pari a 5, mentre oltre questo tempo il beneficio dell'intervento si riduce drasticamente ¹⁴. Da questa considerazione deriva la necessità di eseguire l'imaging carotideo il prima possibile dopo un evento cerebrovascolare ischemico, non oltre i 14 giorni dall'evento stesso. In relazione, poi, al mutamento recente della nosografia del TIA ¹⁵ e alla definizione di alcuni score di rischio clinici, agevolmente applicabili, come lo score ABCD2 ¹⁶, in cui viene indicato un ruolo importante del diabete come fattore di rischio addizionale, può essere suggerito l'utilizzo di tali strumenti per definire il rischio di recidiva a breve termine (2 e 7 giorni) del paziente e da qui definire anche i tempi dell'imaging.

Sarebbe inoltre utile nel paziente sintomatico per eventi ischemici cerebrali, in particolare se diabetico, eseguire anche una valutazione del circolo intracranico, anch'esso facilmente studiabile con metodiche ultrasoniche, in quanto sede trascurata, ma statisticamente prevalente, di patologia vascolare in tali soggetti ¹⁷. Il sottogruppo di pazienti sintomatico per eventi vascolari extracerebrali richiede anch'esso una stadiazione vascolare completa, con la valutazione dei distretti non sintomatici, fra cui quello cerebrovascolare, con eco color doppler dei tronchi sovra aortici ed un timing consigliabile entro i 30 giorni. Anche in tale sottogruppo è auspicabile la valutazione del circolo intracranico, con un timing non distante da quello definito per i vasi cerebroaffendenti extracranici, facilmente eseguibile con metodiche neurosonologiche, sostituibili nello screening, laddove non disponibili, da quelle neuroradiologiche (angio-TC e angio-RM).

Per quanto riguarda, invece, il sottogruppo di pazienti diabetici asintomatici per eventi vascolari, in associazione a quanto previsto come raccomandazioni dagli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* ⁸, si suggerisce di pianificare, con un timing attorno ai 6 mesi, una valutazione vascolare completa, preferibilmente con tecniche ultrasoniche. L'equiparazione del diabete alla patologia cardiaca ischemica nelle carte del rischio ¹⁸, rende il paziente diabetico comunque meritevole di tali indagini, nell'ambito di una stadiazione del danno d'organo.

Arterie degli arti inferiori

Un'altra sede vascolare frequentemente colpita nel paziente diabetico è il circolo arterioso degli arti inferiori, il cui interessamento è associato ad una maggiore mortalità e ad un maggior tasso di amputazioni nel diabetico rispetto al non diabetico a parità di gravità. La valutazione vascolare strumentale è eseguibile in prima battuta con un eco color doppler e, in tale ambito, si hanno maggiori indicazioni circa i percorsi e l'appropriatezza prescrittiva, in rapporto al ruolo ben identificato dalle Linee Guida internazionali ¹⁹ e dagli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* ⁸, dell'indice di Winsor o indice caviglia-braccio o ABI (*Ankle/Brachial Index*) come strumento di screening di primo livello di arteriopatia.

Tale strumento ha la sua dimostrata utilità sia nel paziente diabe-

Tabella II. Interpretazione dei valori dell'ABI.

RANGE NORMALE	0,9-1,3
> 1,3	Non affidabile (es. incompressibilità vasale)
> 0,9	Arteriopatia improbabile
0,9-0,7	Arteriopatia lieve
0,7-0,5	Arteriopatia moderata
< 0,5	Arteriopatia severa

tico sintomatico che nell'asintomatico per arteriopatia periferica e costituisce una guida importante, sulla base delle indicazioni interpretative evidenziate nella Tabella II.

La sintomaticità o meno del paziente per eventi vascolari darà delle indicazioni circa il timing dell'esecuzione delle indagini.

Infatti per il sottogruppo di pazienti sintomatici per *claudicatio intermittens*, dopo un primo screening di conferma della verosimile presenza di arteriopatia, tramite la misurazione dell'ABI, le fasi successive saranno definite dalla gravità clinica della situazione (Classificazione di Fontaine e Leriche), richiedendo nello stadio I dei tempi differenti dallo stadio IIa o IIb.

In particolare si suggerisce: per i pazienti in stadio I, l'accesso all'imaging entro 3 mesi; per i pazienti in stadio IIa, entro 1 mese; per i pazienti in stadio IIb, entro 1 settimana; mentre i pazienti in stadio III e IV richiedono un pronto invio presso un polo angiologico o chirurgico vascolare per una valutazione sollecita.

Infine, il paziente asintomatico per *claudicatio intermittens* con reperto di un ABI patologico deve avere accesso all'imaging ultrasonico con un timing non dissimile da quello consigliato per il paziente sintomatico in stadio I.

In entrambi i gruppi di pazienti è comunque opportuna la valutazione degli altri distretti vascolari corporei (cardiaco, addominale, carotideo, intracranico) per una completa stadiazione del danno d'organo.

Vasi addominali

Un'altra sede di patologia vascolare meritevole di studio, anche nel paziente diabetico, è l'aorta addominale, sebbene non vi sia un documentato incremento della prevalenza di tale patologia nel diabetico rispetto al non diabetico.

Pertanto, in assenza di indicazioni specifiche, si suggerisce di seguire le indicazioni espresse dalle Linee Guida per lo screening di pazienti non diabetici¹⁹, che definisce le seguenti indicazioni: "maschi di età > 60 anni, che sono fratelli o figli di pazienti affetti da aneurismi, dovrebbero essere sottoposti ad esame fisico e a doppler; nei maschi da 65 a 75 anni, fumatori è necessario eseguire un esame fisico ed un doppler almeno per 1 volta. Nelle donne lo screening non sembra utile".

Anche in tale caso lo strumento di screening che viene indicato

è uno strumento ultrasonico, che, anche in tale distretto, si presenta affidabile e di basso costo.

Si suggerisce inoltre, al di là di tali indicazioni di screening, di valutare anche questo distretto vascolare nell'ambito della stadiazione del danno vascolare del paziente diabetico, come precedentemente indicato.

Un comportamento analogo con indicazioni simili, in assenza di linee di indirizzo definite e condivise dedicate ai pazienti diabetici, dovrebbe essere tenuto per la valutazione delle arterie renali, considerando che il 23-42% dei pazienti con arteriopatia periferica ha una stenosi dell'arteria renale $\geq 50\%$, che è associata con un incremento del tasso di mortalità di 3,3 volte rispetto alla popolazione generale.

Bibliografia

- Brunton SA, Davis SN, Renda SM. *Early intervention to achieve optimal outcomes in type 2 diabetes: a case presentation*. Clin Corner 2006;8(Suppl. 2):S6-18.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. *Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease*. Heart 2004;90:1398-403.
- Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, et al. *Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study*. J Am Coll Cardiol 2002;40:946-53.
- Khaw KT, Wareham N, Luben R, Bingham S, Oakes S, Welch A, et al. *Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk)*. Br Med J 2001;322:15-8.
- Avogaro A, Giorda C, Maggini M, Mannucci E, Raschetti R, Lombardo F, et al. *Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women: impact of microvascular complications, treatment and geographic location*. Diabetes Care 2007;30:1241-7.
- Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. *Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study*. Diabetes Care 1999;22:920-4.
- UKPDS Study Group. *Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors*. Diabetes Res 1990;13:1-11.
- ADM-SID-Diabete Italia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito*. Ed. Infomedica 2007.

- ⁹ Mostaza JM, Martín-Jadraque R, Vicente I, San Martín MA, Lahoz C. *Patients at high risk of cerebrovascular disease: the REACH Study*. Cerebrovasc Dis 2009;27(Suppl. 1):77-81.
- ¹⁰ http://www.eso-stroke.org/faq_04.php?cid=8.
- ¹¹ <http://www.nccta.org/fullmono/mon1030.pdf>.
- ¹² Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM, Lee RW, Cummings CA, et al. *Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning*. J Vasc Surg 1993;17:152-9.
- ¹³ Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. *Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference*. Radiology 2003;229:340-6.
- ¹⁴ <http://www.spread.it/node/397>.
- ¹⁵ Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al.; the TIA Working Group. *Transient ischemic attack - proposal for a new definition*. N Engl J Med 2002;347:1713-6.
- ¹⁶ Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, et al. *Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack*. Lancet 2007;369:283-92.
- ¹⁷ Malferrari G, a cura di. *Ecocolordoppler transcranico. Testo Atlante*. Mattioli Editore 2007.
- ¹⁸ <http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp>.
- ¹⁹ <http://www.tasc-2-pad.org/upload/SSRubriqueProduit/Fichier2/597.pdf>.

Sezione di autovalutazione

1. Quale fra i seguenti strumenti può essere utilizzato per la diagnosi di stenosi carotidea?

- a. eco color doppler
- b. angio RM
- c. angio TC
- d. tutti i precedenti
- e. nessuno dei precedenti

2. Qual è il timing dall'evento acuto entro cui la rivascolarizzazione carotidea dà il maggior beneficio?

- a. 14 gg
- b. 28 gg
- c. 48 gg
- d. 120 gg

3. Quale dei seguenti valori di ABI è patologico?

- a. 1,0
- b. 0,8
- c. 0,3
- d. a e b
- e. b e c

4. In quale dei seguenti stadi di arteriopatia degli arti inferiori è necessario un pronto invio presso struttura angiologica?

- a. stadio I
- b. stadio II
- c. stadio IV
- d. tutti i precedenti
- e. nessuno dei precedenti

Il problema della compliance: l'adesione del paziente alla terapia per il diabete

Valerio Miselli

U.O.C. di Diabetologia
e Malattie Metaboliche,
AUSL di Reggio Emilia,
Presidio Ospedaliero di Scandiano

Introduzione

Se dovessimo scegliere una parola per descrivere la complessa terapia necessaria per controllare il diabete mellito tipo 2 (DMT2) nella maggior parte dei casi, quella parola potrebbe essere "cambiamento". Non soltanto un singolo fattore da cambiare ma un insieme su molti fronti come ad esempio un diverso stile di vita, nuovi obiettivi terapeutici e un diverso monitoraggio di efficacia. I drammatici numeri di incidenza e prevalenza del DMT2 che hanno portato ad usare la parola "epidemia" sono segni di un altrettanto cambiamento nella frequenza della malattia. Sono cambiati i numeri ed è cambiato l'approccio farmacologico negli ultimi vent'anni. La ricerca farmacologica ha permesso di affrontare in modo sempre più preciso i vari aspetti del diabete ma anche gli obiettivi terapeutici si sono modificati ed il concetto di stretto controllo metabolico ha acquisito importanza anche nel controllare, oltre alle glicemie pre- e post-prandiali, anche le comorbidità come l'ipertensione e la dislipidemia. Proprio nel momento in cui gli strumenti farmacologici sono diventati più sofisticati e sicuramente più costosi, le strategie terapeutiche a lungo termine richiedono una diversa formazione del medico e un approccio modificato alla risposta del paziente. Quasi certamente la maggior complessità di un programma terapeutico crea un rischio potenziale di ridotta adesione del paziente al regime terapeutico. In estrema sintesi abbiamo sempre più pazienti con DMT2, sempre più farmaci specifici per la terapia del diabete e del rischio cardiovascolare in generale e, pertanto, avremo sempre più problemi nell'identificare e nel prevenire la mancata adesione del paziente al programma di cura.

La terapia del diabete tipo 2

Tutte le linee guida emanate dalle Società Scientifiche nel corso dell'anno 2008 e le nuove Linee Guida per la corretta terapia del DMT2 dell'*American Diabetes Association* (ADA) ¹ prevedono l'utilizzo di metformina come terapia farmacologica iniziale associata alle indicazioni per modificare lo stile di vita.

Evidenze fondamentali

Esistono alcune evidenze cliniche fondamentali che ogni medico dovrebbe seguire nel proprio approccio prescrittivo e che vengono qui di seguito elencate in sintesi.

Lo stretto controllo della glicemia riduce il rischio di insorgenza e/o la progressione della retinopatia ^{2,3} e della nefropatia diabetica ^{2,3} anche nel DMT2 ⁴. Nello storico studio UKPDS, gli endpoint relativi alla microangiopatia diabetica (inclusa la retinopatia e la nefropatia) si riducevano del 37% per ogni punto percentuale di riduzione dell'HbA_{1c}, senza alcuna soglia minima ⁵. L'assenza di soglia suggerisce che qualsiasi riduzione dell'HbA_{1c} è in grado di ridurre il rischio di complicanze microvascolari.

Le evidenze sulle complicanze macrovascolari sono, purtroppo, meno forti; tuttavia, la riduzione di ogni punto percentuale dell'HbA_{1c} comportava la riduzione del 14% del rischio

CORRISPONDENZA

Valerio.Miselli@ausl.re.it

di infarto del miocardio, del 12% di ictus cerebrali, del 16% di scompenso cardiaco e del 21% delle morti legate al diabete⁵. Lo stretto controllo della glicemia comporta un aumento del rischio di ipoglicemia. Nell'UKPDS il gruppo trattato intensificando la terapia riportava episodi di ipoglicemia nell'1-2% dei casi².

Lo stretto controllo della glicemia comporta un aumento del peso corporeo, più evidente con la terapia insulinica che con la terapia orale². Nell'UKPDS, i pazienti assegnati alla terapia intensiva dimostravano un maggiore aumento di peso in 10 anni (3,1 kg), ulteriormente accresciuto in quelli trattati con insulina (4,0 kg); questo, tuttavia, non avviene con la metformina⁶⁻⁸.

La metformina

L'adesione in generale alla terapia del DMT2 è troppo spesso scarsa (più spesso con la metformina) e, in generale, i farmaci assunti una sola volta al giorno migliorano l'adesione alla terapia⁹⁻¹². Dopo alcuni anni però la politerapia è spesso inevitabile.

Nell'UKPDS, dopo tre anni circa la metà dei pazienti aveva bisogno di un secondo farmaco per il controllo della glicemia e, dopo 9 anni, il 75% dei pazienti con HbA_{1c} pari a 7% era in politerapia¹³⁻¹⁵.

Nei diabetici in sovrappeso o obesi (con indice di massa corporea maggiore di 25,0 kg/m²), il farmaco di prima scelta è la metformina¹³⁻¹⁵. Nell'UKPDS, infatti, la metformina ha determinato, a parità di controllo glicemico, un minor rischio di complicanze, accompagnato da un ridotto numero di ipoglicemie e assenza di aumento di peso. Tale evidenza è prece-duta e confermata da vaste meta-analisi⁶⁻⁸. L'efficacia della metformina viene mantenuta anche in combinazione con secretagoghi¹⁶⁻¹⁷ ed è dose-dipendente, con un dosaggio di 2 g/die. Tuttavia, alcuni pazienti possono trarre beneficio da dosaggi superiori di metformina¹⁸. La metformina si dimostra parimenti efficace anche in assenza di sovrappeso e, in questi pazienti, può essere comunque utilizzata come prima scelta in alternativa ad altre molecole (secretagoghi)⁶⁻⁷.

All'inizio della terapia circa il 10% dei pazienti riferisce diarrea e altri disturbi gastrointestinali⁶⁻⁷ ma la percentuale si riduce se la terapia viene iniziata a basso dosaggio per 4-6 settimane. È stata descritta la comparsa di episodi di acidosi lattica grave con un'incidenza stimata in 3 casi per 100.000 pazienti-anno¹⁹, che ne controindica l'utilizzo in pazienti con insufficienza renale cronica o a rischio di insufficienza renale acuta (interventi, mezzi di contrasto iodati); tuttavia, l'incremento dell'acido lattico nei pazienti in terapia con metformina non differisce significativamente rispetto ai pazienti che assumono altre terapie²⁰. Ad oggi non è ancora chiaro il meccanismo alla base dell'azione ipoglicemizzante della metformina²¹. In considerazione della confermata efficacia in monoterapia, del basso profilo di rischio per effetti collaterali e del bassissimo costo, la metformina resta il farmaco di prima scelta per il DMT2²².

L'adesione del paziente alla terapia con ipoglicemizzanti orali

Definizione

Per adesione (o *compliance*) del paziente si intende la sua capacità/volontà di mettere in atto in maniera corretta le prescrizioni, soprattutto di ordine terapeutico, fornitigli dall'équipe di cura. Più tecnicamente, essa viene definita come il livello (o la percentuale) di coincidenza tra il comportamento del paziente (stile di vita e assunzione di farmaci) e le indicazioni che gli sono state date²³. L'adesione del paziente a quanto prescritto gli rappresenta pertanto un elemento fondamentale per raggiungere gli obiettivi del trattamento, soprattutto quando tale trattamento è lungo e articolato come nelle patologie croniche ed una scarsa aderenza è sicuramente alla base di una buona percentuale di casi considerati come fallimento della terapia con ipoglicemizzanti orali (IO) nel DMT2.

L'adesione al trattamento nel diabete tipo 2 e nel fallimento secondario degli ipoglicemizzanti orali

È da tempo noto che il DMT2 è una delle condizioni cliniche nelle quali è più facile registrare un basso livello di adesione: secondo osservazioni di alcuni anni orsono, per esempio, l'accuratezza nell'eseguire la terapia insulinica oscilla tra il 20 e l'80%, l'adesione alle raccomandazioni dietetiche è all'incirca del 65% e quella all'automonitoraggio glicemico è di poco superiore al 50%; ancor più bassa (< 30%) è l'aderenza all'esercizio fisico consigliato²³. Una rassegna sistematica di tutti i lavori apparsi in letteratura sull'adesione al trattamento farmacologico delle persone con diabete riporta che, quando valutata in maniera retrospettiva su database di prescrizioni, l'adesione al trattamento orale era compresa tra il 36 e il 93%, mentre negli studi prospettici condotti con dispositivi che registravano automaticamente l'assunzione dei farmaci essa variava dal 67 all'85%; in media circa ¾ della popolazione con DMT2 assumeva correttamente gli IO (Tab. I).

Tabella I.

Una revisione sistematica sulla adesione alla terapia nel diabete (1996-2003).

15 STUDI DATABASE (80-300 G DI TERAPIA)	%
Ipo-glicemizzanti orali	79-85
Ipo-glicemizzanti orali + insulina	81
1 volta al giorno	61
2 volte al giorno	52
Monoterapia	49
Politerapia	36

Pur non essendovi dati specifici, è assai verosimile che un'elevata percentuale di soggetti con DMT2 e apparente fallimento degli IO sia non aderente al trattamento, in particolare alle modifiche dello stile di vita. Oltre ai dati già riferiti, ne è evidenza indiretta anche il riscontro frequente di un grado più o meno elevato di sovrappeso/obesità, che non consente pertanto di escludere che la non adesione alle prescrizioni alimentari sia una delle cause della mancata risposta alla terapia.

Fattori che influenzano l'adesione e le ricadute cliniche

L'adesione al trattamento dipende da vari fattori, tra cui preminente è la complessità del trattamento stesso, intesa non solo come numero di farmaci da assumere ma anche e soprattutto come difficoltà a cambiare, spesso in maniera eclatante, lo stile di vita: ai soggetti con DMT2 infatti non viene solo prescritto di assumere i (tanti) farmaci, ma anche di seguire una dieta, di praticare esercizio fisico, di monitorare la glicemia e, cosa ancora più complicata, di effettuare gli opportuni aggiustamenti terapeutici. Tutto questo sforzo, oltretutto, nella maggior parte dei casi non ha ricadute immediate e soggettivamente percepibili e ciò rende ancor più difficile una compliance elevata. Infine, un altro importante livello di criticità è da individuare nella carente informazione/formazione fornita ai pazienti dal medico o dal team di cura. Se, in generale, le prescrizioni farmaceutiche vengono compilate e spiegate in maniera adeguata, altrettanto non si può dire degli altri aspetti di gestione della malattia: ad esempio, è stato riportato che a quasi tutti i pazienti viene detto di praticare attività fisica, ma che a meno di ¼ di essi viene spiegato come fare ²⁴.

Numerose evidenze documentano come in realtà il fattore che più di tutti influenza negativamente l'adesione ad una terapia è la *complessità della terapia farmacologica*.

Un'indagine molto ampia, condotta negli USA mediante l'analisi delle prescrizioni farmaceutiche utilizzate per un periodo di 6 mesi da 6500 pazienti diabetici assistiti da un'organizzazione sanitaria, ha dimostrato che nei pazienti in monoterapia che venivano trasferiti, per problemi di compenso, ad un trattamento con più farmaci, la compliance era migliore (87%) in quelli trattati con gli schemi più semplici a base di combinazioni precostituite, rispetto a quelli che assumevano combinazioni estemporanee (71%) ²⁵.

Come prevedibile, una scarsa adesione ha ricadute negative sul controllo della malattia. Uno studio prospettico osservazionale, condotto in Francia su una coorte molto ampia (11.896 soggetti con DMT2, trattati con IO), ha dimostrato che l'adesione era ottimale nel 37% dei pazienti, discreta nel 46%, modesta nell'11%, scarsa nel 6% ed era correlata con il numero di assunzioni di farmaci: la miglior adesione si registrava nei pazienti che assumevano una sola dose giornaliera e anche i livelli di HbA_{1c} erano correlati con il numero di farmaci ²⁶. Ancor più preoccupante è l'osservazione che esiste un rapporto diretto tra adesione al trattamento e ricoveri ospedalieri: secondo uno studio condotto sui database amministrativi di 900 pazienti con DMT2 in cura presso un'altra organizzazione sanitaria nordamericana, coloro che assumevano meno dell'80% degli IO prescritti avevano un rischio elevato di ospedalizzazione nell'anno successivo ²⁷.

Come migliorare l'adesione nel DMT2?

Sicuramente lo strumento migliore per migliorare l'adesione di un paziente con DMT2 è il suo *attivo coinvolgimento* nella gestione della patologia, attraverso un percorso educativo adeguato. La comprensione della complessità della malattia e, di conseguenza, del suo trattamento, assieme alla consapevolezza dei benefici a medio e a lungo termine che derivano da tale trattamento, rappresentano la migliore motivazione per il paziente e pertanto ne rafforzano la compliance.

Per *educazione terapeutica* si intende l'atto terapeutico continuo caratterizzato da "accompagnare" il paziente, "mettersi insieme" nel percorso della malattia cronica, teso a contrattare, concordare con lui un programma per la realizzazione di interventi possibili finalizzati al raggiungimento del massimo risultato clinico e della miglior qualità di vita percepita dal paziente.

La buona cura del diabete e la comparsa delle complicanze a lungo termine dipendono grandemente da come i pazienti sono stati educati alla gestione della propria condizione (Tab. II).

Tabella II.

Come funziona la responsabilizzazione del paziente?

GENERALE	
•	Motivare il paziente a migliorare le proprie conoscenze
•	Lavorare con il paziente perché accetti il proprio piano di cura <i>individuale</i>
•	Utilizzare tutte le opportunità per informare il paziente sulle modalità di auto-gestione
•	Assicurare un adeguato contatto con il paziente
•	Dare al paziente delle "ricompense"
•	Promuovere riunioni di gruppo
SPECIFICO	
•	Educare il paziente ad autogestire il DM
•	Introdurre semplici schemi di autotitolazione della dose

L'educazione quindi ha come obiettivo l'aiuto costante e il supporto necessario affinché i pazienti possano curarsi bene, mentre convivono con la loro condizione: si tratta quindi di un processo continuo, integrato nel percorso di cura e che include tecniche per imparare l'autocontrollo della malattia, un supporto psicologico, la consapevolezza nelle scelte terapeutiche e il coinvolgimento della famiglia e degli altri sistemi di supporto sociale. Sappiamo da tempo che alcuni principi sono importanti nell'educazione del diabete. La teoria comportamentale è stata spesso menzionata nella letteratura sulla valutazione e sulla realizzazione dei programmi. Inoltre, sono stati descritti approcci che descrivono il coinvolgimento dei cosiddetti team allargati e della comunità nelle strategie programmatiche per promuovere i comportamenti corretti diabete-correlati.

Nel percorso di "learning" devono essere fatte alcune considerazioni preliminari:

- 1) è necessario valutare la disponibilità all'apprendimento;
- 2) l'apprendimento più verosimilmente avviene se la persona che apprende percepisce la necessità di nuove conoscenze;

- 3) l'apprendimento è facilitato se si instaura un rapporto di fiducia;
- 4) la partecipazione attiva di chi apprende è essenziale per il mantenimento delle conoscenze;
- 5) l'apprendimento viene ricordato più a lungo se rinforzato dalla pratica quotidiana;
- 6) l'apprendimento è facilitato se chi apprende è consapevole del proprio progresso;
- 7) l'apprendimento procede con maggiore facilità se procede in modo graduale;
- 8) l'apprendimento è facilitato se le nozioni da imparare sono correlate alle cose già note al soggetto;
- 9) lo stato d'ansia e le preoccupazioni non facilitano l'apprendimento;
- 10) le credenze sulla salute riguardanti la predisposizione e la gravità della malattia e i benefici percepiti dopo la prescrizione della terapia potrebbero influenzare l'attenzione nell'apprendimento e modificare il comportamento;
- 11) l'aspettativa di successo influenza la possibilità che un soggetto assuma un determinato comportamento;
- 12) le persone che si ritengono capaci di controllare la propria vita più verosimilmente accettano consigli per agire sul proprio stato di salute rispetto alle persone che esprimono sentimenti di sconforto;
- 13) i comportamenti che vengono rinforzati o ricompensati tendono più facilmente ad essere mantenuti mentre quelli senza queste caratteristiche possono estinguersi nel tempo;
- 14) l'apprendimento e le modifiche dello stile di vita possono essere rinforzati non solo dai professionisti, ma anche dallo stesso soggetto, dai parenti e amici più stretti (genitore, coniuge, altri membri della famiglia, amici);
- 15) le persone sono in grado di modificare comportamenti negativi (ad es. eccessi alimentari) variando i comportamenti associati a quelli negativi (ad es. spuntini mentre si guarda la TV);
- 16) le persone devono avere l'opportunità di rendere manifeste le modifiche comportamentali (conferma verbale, contratto);
- 17) se i soggetti non hanno risposto positivamente nonostante gli sforzi del diabetologo, bisogna cercare e consultare altre figure professionali.

Condotte di vita e DMT2: che fare?

Modalità e possibilità pratiche di integrare l'educazione sanitaria nella routine clinica sono impedita da motivazioni molto concrete, quali mancanza di tempo, personale e spazi dedicati. A ciò si dovrebbe aggiungere la carenza di progetti e metodologie educative la cui efficacia a lungo termine sia stata sufficientemente documentata.

Gli obiettivi dell'educazione terapeutica nel DMT2 sono:

- 1) ottimizzare il controllo metabolico;
- 2) prevenire le complicanze acute e croniche;
- 3) migliorare la qualità della vita.

Le possibili metodologie educative spaziano dalla semplice informazione, per mezzo di tecniche didattiche formali o interattive, allo sviluppo di capacità manuali mirate (ad es. l'auto-monito-

raggio della glicemia o la prevenzione e cura del piede diabetico) fino a un processo più complesso che preveda lo sviluppo della capacità del paziente di operare consapevolmente scelte consona a un più corretto stile di vita.

Gli interventi basati sulla didattica formale, frontale o anche interattiva, hanno sortito effetti incostanti e di breve durata sul controllo metabolico²⁸.

Quelli di tipo collaborativo-interattivo sono risultati più efficaci dei precedenti, ma sono difficilmente valutabili correlazioni tra miglioramento del controllo metabolico, miglior conoscenza e stili di vita²⁹.

Gli interventi formativi sui professionisti (ad es. corsi *post-graduate*) migliorano il processo di cura, ma lasciano mal definiti (in quanto spesso non misurati) gli effetti a livello di *patient outcome*, mentre gli interventi organizzativi intesi a facilitare la revisione regolare dei pazienti in modo strutturato migliorano anche le misure di processo^{28 29}.

Gli interventi complessi comprendenti *patient education* e/o l'accentuazione del ruolo infermieristico migliorano sia i *patient outcome* sia i processi di cura^{28 29}.

In sostanza, perché un intervento educativo abbia e mantenga, efficacia deve essere basato su metodologie interattive, preferibilmente di gruppo, e avere carattere di continuità. È necessario, in altri termini, riorganizzare l'assistenza ai pazienti con DMT2 in modo che l'educazione vi sia compresa in modo strutturale e non come un'attività collaterale, spesso "prescritta" come un farmaco "una tantum"³⁰.

Un altro metodo sicuramente efficace per migliorare l'adesione è quello di *rendere più semplice il trattamento*, riducendo, laddove possibile, il numero e le dosi giornaliere dei farmaci con il ricorso a prodotti combinati e/o a lento rilascio, a formulazioni solubili, ma anche utilizzando farmaci con minori effetti collaterali e con costi più contenuti.

Una rassegna sistematica di 21 studi clinici controllati sugli interventi atti a migliorare l'adesione alle raccomandazioni di cura nel DMT2, condotta dalla *Cochrane Collaboration*, ha confermato che gli interventi efficaci in questo senso (con riduzione dell'HbA_{1c} e di altre misure di esito intermedio) erano anzitutto quello educativo condotto da personale dedicato, ma anche l'uso di sistemi di supporto terapeutico nella vita quotidiana e la semplificazione della terapia³¹. Dai risultati emersi dallo studio DAWN (*Diabetes Attitudes Wishes and Needs*) si evince come attitudini negative, difficoltà a comprendere la terapia e problemi psicologici come depressione, ansia e disturbi del comportamento alimentare siano piuttosto comuni in persone che vivono con diabete e possono contribuire al fallimento terapeutico³². Questa ricerca ha indicato che molto spesso medici e pazienti hanno percezioni e atteggiamenti completamente diversi rispetto allo stesso problema e ciò può portare a maggior conflittualità e a confusione nella soluzione dei problemi. Ad esempio, i pazienti tendono a riportare un'adesione alla terapia molto maggiore di quella che pensano i medici (Tab. III); mentre i pazienti non sembrano avere risposte diverse per tipo di diabete, i medici ritengono che i pazienti con diabete mellito tipo 1 (DMT1) abbiano una migliore compliance di quelli con DMT2. A conferma di quanto sostenuto anche la

Tabella III.*Percezione dei problemi nella cura del diabete.*

	ADESIONE RIPORTATA DAI MEDICI (%)		ADESIONE RIPORTATA DAI PAZIENTI (%)	
	DMT1	DMT2	DMT1	DMT2
Farmaci	73	48	83	78
Autocontrollo glicemia	44	24	70	64
Regolarità negli appuntamenti	52	47	71	72
Dieta	21	8	39	73
Esercizio fisico	15	6	37	35

identificazione dei problemi di ordine psicologico non riguarda la totalità dei casi; quand'anche poi venisse identificato il problema, una percentuale di casi inferiore al 50% ha la possibilità di affrontare il problema in modo congruo e pochissimi ricevono il counseling necessario (Tab. IV). L'identificazione e l'eventuale soluzione di problemi psicologici migliorerebbe gli outcome di salute in pazienti portatori di una malattia cronica. Scoprire le cause che sottostanno alla non adesione alla terapia permette al medico di lavorare insieme al paziente per un piano terapeutico condiviso che meglio si adatti ai bisogni del paziente e, intensificando la terapia, riduca il rischio di future complicanze.

Tabella IV.*Percezione di problemi psicologici.*

Identificazione	49-69%
Soluzione	38-61%
Affrontare il problema in modo congruo	42%
Hanno ricevuto <i>counseling</i> psicologico	9-12%

Applicazione delle linee guida e adesione alla terapia

L'argomento dell'adesione alla terapia si discute da anni ma la ricerca scientifica e di tipo sociale in questa area sembra essere ancora incompleta. Soltanto di recente l'attenzione si è spostata dal singolo paziente-singolo farmaco all'insieme di pazienti-terapia multipla per condizioni coesistenti. Migliorare l'adesione terapeutica in quest'ultimo gruppo è un argomento molto meno discusso e molto più complicato. L'unica cosa che sembra certa è che più aumenta il numero di farmaci da assumere, più aumenta la percentuale di persone che non aderiscono alla terapia²⁵. La variabilità dei comportamenti e le reazioni psicologiche, non sempre prevedibili, rendono difficile includere la ricerca delle cause della non adesione alla terapia nella pratica clinica quotidiana. Noi dobbiamo ricercare collaborazione e promuovere una comunicazione aperta sulla risposta al trattamento proposto per aiutare i pazienti a includere il processo di assunzione dei farmaci nel loro nuovo stile di vita, senza sconvolgere la già difficile quotidianità di chi è costretto a vivere con il diabete. Quasi senza accorgercene noi chiediamo ai pazienti di fare molte cose durante la giornata per migliorare la loro salute. Noi contribuiamo ad aumentare la pressione e lo

stress che inevitabilmente consegue alla richiesta di utilizzare parte del tempo quotidiano per eseguire correttamente le manovre terapeutiche necessarie. Nella Tabella V sono elencati gli atti quotidiani e il calcolato tempo necessario che noi pensiamo indispensabili alla buona cura del diabete³³. In pratica chiediamo ai pazienti di dedicare almeno due ore al giorno agli atti conseguenti alle nostre prescrizioni ed è difficile pensare che tutto questo possa funzionare senza comportare un peggioramento della qualità di vita oppure una inevitabile non adesione alle terapie per giustificata mancanza di tempo.

Tabella V.*Minuti giornalieri che chiediamo ai pazienti di impegnare per la loro terapia.*

RICHIEDA SECONDO LE RACCOMANDAZIONI ADA	MINUTI/GIORNO
Automonitoraggio glicemico	3
Registrazione dei dati	5
Assunzione di farmaci	4
Cura dei piedi	10
Igiene orale, pulizia interdentale	1
<i>Problem solving</i>	12
Pianificazione del pasto	10
Shopping	17
Preparazione dei pasti	30
Attività fisica	30
Totale	122

Un altro approccio metodologico al problema può essere quello di verificare se la regolarità negli appuntamenti e nelle visite siano in qualche modo collegati con la adesione alla terapia. Una ricerca condotta con lo scopo di valutare l'impatto della regolarità nel seguire gli appuntamenti prescritti sull'adesione alla terapia e sull'emoglobina glicosilata ha mostrato dati interessanti (Figg. 1, 2). Spesso è stata trascurata dalla ricerca l'aspetto comportamentale che genera la corretta assunzione di farmaci e il presentarsi regolarmente alle visite. Gli autori sono riusciti a dimostrare che, a distanza di un anno l'HbA_{1c} aumenta di 0,35% per ogni 25% di riduzione dell'adesione del paziente misurata con uno *score*

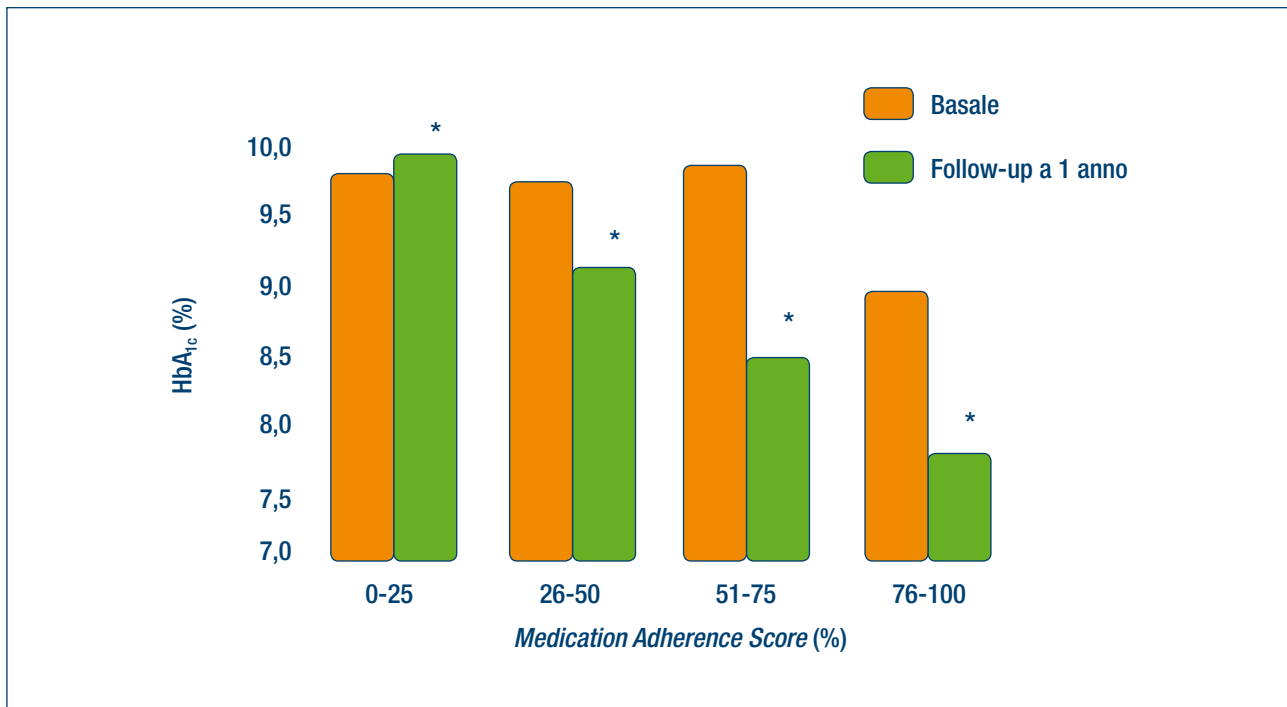


Figura 1.

HbA_{1c} basale e dopo il follow-up stratificata con il *Medication Adherence Score* (* $p < ,0001$ for trend).

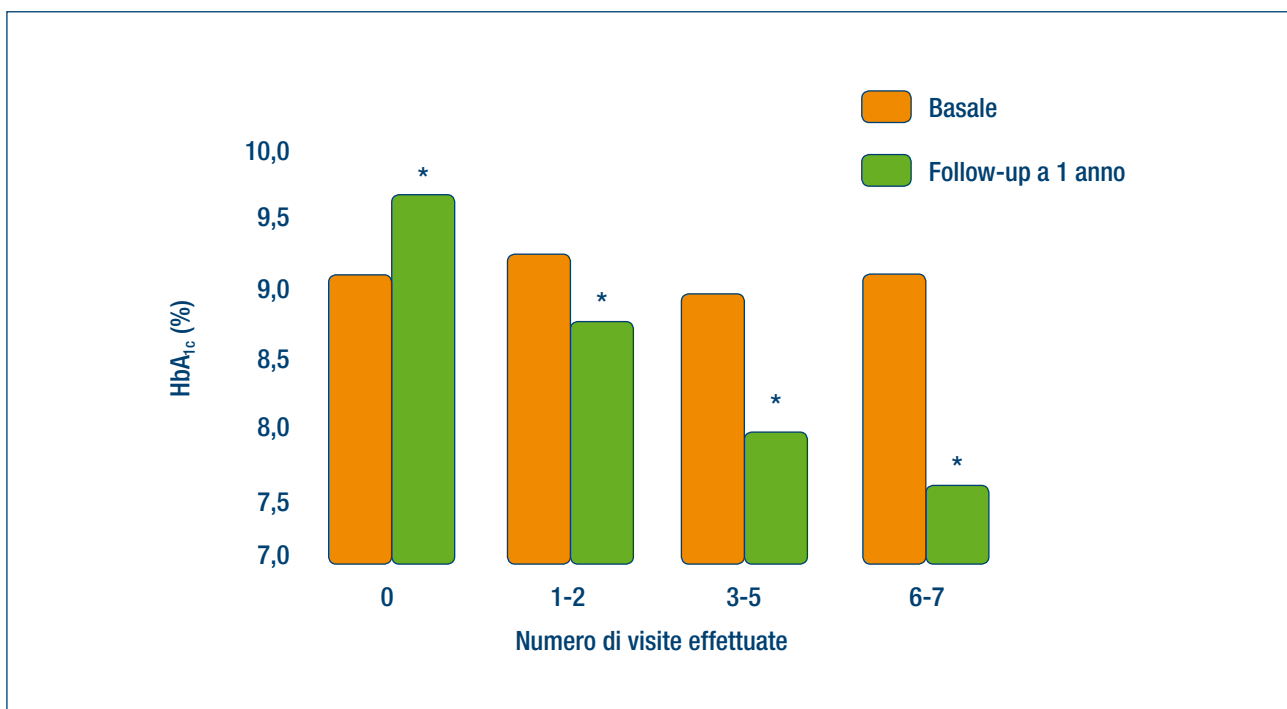


Figura 2.

HbA_{1c} basale e dopo il follow-up stratificata per il numero di visite effettuate (* $p < ,0004$ for trend).

specificatamente adattato. L'HbA_{1c} dopo un anno migliora mediamente dello 0,12% per ogni appuntamento rispettato nel periodo di follow-up³⁴. Naturalmente anche questo studio presenta alcune limitazioni perché le correlazioni sono deboli ma rivela altresì che non basta rivolgere l'attenzione a comportamenti riguardanti l'area dell'autocontrollo della glicemia, della dieta e dell'attività fisica, perché anche presentarsi agli appuntamenti previsti e assumere correttamente i farmaci ha un impatto significativo sul controllo glicemico; ne consegue che, ad esempio, i medici dovrebbero enfatizzare ad ogni visita l'importanza di un regolare follow-up ed eventualmente attivare dei "reminders" via E-mail o telefono.

L'obiettivo terapeutico per la maggioranza dei pazienti indipendentemente dal tipo di diabete è quello di avere una HbA_{1c} < 7%; le raccomandazioni dell'ADA e dell'EASD (*European Association for the Study of Diabetes*) prevedono per il DMT2 un intervento sullo stile di vita e metformina fin dall'inizio, con possibilità di aggiungere altri farmaci se l'obiettivo terapeutico non viene raggiunto o, naturalmente, se esistono comorbidità. L'adesione alla terapia prescritta, inizialmente metformina, è quindi fondamentale per ottenere i risultati previsti. Nel tentativo di misurare la percentuale di adesione sono stati sperimentati diversi strumenti: utilizzando il *Modified Morisky Scale* si è cercato di valutare la relazione tra controllo glicemico misurato con l'HbA_{1c} e punteggio al questionario; si è riscontrata una buona correlazione tra l'adesione alla terapia e l'HbA_{1c}: questo può permettere ai professionisti di identificare i pazienti che necessitano di interventi motivazionali per modificare la tendenza negativa all'assunzione di farmaci³⁵. Un altro studio condotto su popolazione anziana rivela che l'adesione alla terapia con mono-somministrazione rimane alta dopo tre anni mentre ad esempio con tre farmaci tende a ridursi di un terzo³⁶. In estrema sintesi, tutti gli studi recenti che hanno esplorato l'area psico-attitudinale come possibile fonte di non adesione dimostrano che rinforzi attraverso telefonate programmate, individuazione di caratteristiche associate con sintomi di depressione e terapia specifica, utilizzazione di teorie comportamentali (*Theory of Planned Behaviour*) con il coinvolgimento di farmacisti e la collaborazione di infermieri per attivare i meccanismi di rinforzo positivo funzionano nel promuovere una buona adesione alla terapia nel tempo; con una serie di interventi psico-sociali la compliance nel gruppo di intervento ad un anno rimaneva alta (77,5%) contro un drop del 3,4% in pazienti che seguivano monoterapia con metformina³⁷.

Fallimento della terapia con i singoli farmaci

Secondo le indicazioni attualmente più accreditate la terapia farmacologica iniziale nel DMT2 è la metformina. È opportuno pertanto assumere il *fallimento della terapia con metformina come punto di partenza per le diverse opzioni terapeutiche*³⁸⁻⁴¹.

In uno studio retrospettivo di 4 anni su 9426 pazienti trattati con metformina, sulfoniluree o glitazoni (TZD) si è osservato che il decremento percentuale della HbA_{1c} era del 17,2% con le sulfoniluree, del 12,7% con la metformina e del 10,8% con i TZD, mentre

erano equivalenti (circa 65%) le percentuali di pazienti con HbA_{1c} al di sopra di 7% che raggiungevano l'obiettivo < 7% ed i tempi per il raggiungimento dell'obiettivo. I valori più bassi di HbA_{1c} si ottenevano in media al sesto mese di terapia, ma con metformina e TZD erano mantenuti fino al nono mese.

Il fallimento secondario si manifestava mediamente dopo 550 giorni di terapia.

Il tasso di fallimento secondario era del 40,7% nei pazienti trattati con sulfoniluree, del 35,5% nei pazienti trattati con metformina e del 30,6% nei pazienti trattati con TZD⁴².

In un altro studio osservazionale retrospettivo con un follow-up medio di 5,7 anni, *la terapia con metformina era associata ad un più lungo periodo di tempo prima del fallimento secondario, della progressione a terapia combinata e dell'inizio di terapia insulinica*⁴³.

Efficacia clinica delle diverse associazioni di 10 dopo fallimento della monoterapia

- In caso di fallimento della terapia con metformina l'aggiunta di sulfoniluree o TZD ottiene un miglioramento transitorio del compenso glicemico; l'aggiunta di TZD potrebbe garantire un più lungo intervallo di tempo prima del fallimento della terapia con due farmaci.
- È possibile utilizzare la terapia orale ricombinata quando le associazioni metformina-secreatagoghi o metformina-TZD non sono in grado di mantenere il controllo della glicemia; è possibile anche pensare ad associazione con exenatide o inibitori delle dipeptidil-peptidasi 4 (DPP 4). Va comunque considerata la possibilità di iniziare direttamente la terapia insulinica^{1 41}.

In un recente studio condotto negli Stati Uniti su una popolazione di 2500 pazienti con diabete tipo 2 in *Secondary Failure* è emerso che l'uso di metformina prescritta subito dopo la diagnosi, cioè quando l'HbA_{1c} è relativamente più bassa, permette un discreto compenso per oltre due anni; se l'HbA_{1c} di partenza è maggiore di 8,5% è più probabile che la *Secondary Failure* si presenti quasi un anno prima. La precocità dell'intervento è uno dei fattori chiave nel successo terapeutico⁴⁴.

Un'analisi a distanza di tempo sui pazienti che avevano partecipato al *Diabetes Preventions Program Outcomes Study* rivela che il braccio assegnato alla metformina che ha mantenuto nel tempo un buona compliance nella analisi post-hoc ha conservato la riduzione nella circonferenza vita: in particolare il peso è rimasto inferiore all'iniziale del 3,6% in coloro che hanno sempre assunto il farmaco, mentre in quelli che avevano un'adesione < 50% la riduzione di peso non ha superato l'1,6%. Soltanto i pazienti che hanno mantenuto il trattamento dopo 10 anni hanno conservato una perdita di peso stabile di 4 kg⁴⁵.

Come promuovere una migliore adesione alla terapia del diabete

Assumere regolarmente la terapia prescritta sembra facile, così come sembrerebbe facile aderire ad un programma nutrizionale o ad un esercizio fisico programmato. Invece i numeri della non adesione sono sempre elevati e il costo della non adesione negli

Stati Uniti è di 11.000 \$ all'anno per paziente su una stima di 5 anni di periodo ⁴⁶. Molti studi sono stati pubblicati nel tentativo di esplorare le vere cause della non adesione in popolazioni di diabetici anche se la difficoltà nell'assunzione regolare di farmaci accade normalmente in qualsiasi popolazione, soprattutto se affetta da malattie croniche. Una statistica molto semplificata può essere sintetizzata nella Tabella VI.

Tabella VI.

Statistiche di adesione terapeutica ai farmaci in generale.

I pazienti con una malattia cronica assumono normalmente solo il 50% dei farmaci prescritti
Il 22% di pazienti assumono una dose inferiore rispetto a quella prescritta
Il 12% dei pazienti ignorano la prescrizione
Il 20% dei pazienti si procura i farmaci ma non li assume

Molte delle reazioni che noi consideriamo anomale derivano dalla sfiducia che il farmaco possa essere efficace, dalla paura di effetti collaterali, dalla paura di dover assumere per sempre un farmaco e quindi di dipendere da esso, dalla mancanza di percezione di gravità della propria condizione e da molti altri fattori che possono essere esplorati individuando il "locus of control" ⁴⁷. Naturalmente la motivazione è sempre alla base del successo di una terapia che prevede modifiche comportamentali e il medico prescrittore deve essere consapevole di questi ostacoli senza confidare troppo delle sue capacità di persuasione. Quella che viene definita tecnicamente "concordance" nel contesto della prescrizione di farmaci è un termine che richiama alla necessità di condividere la strategia terapeutica attraverso la attivazione di meccanismi di *empowerment* del

paziente. Questi meccanismi sono necessari soprattutto quando si parla di condizioni che quasi sempre non presentano sintomi, perché la terapia di un sintomo (febbre, dolore, ecc.) è facilitata dal bisogno del paziente di sentirsi subito meglio. Da una ricerca Medline condotta sugli studi randomizzati e controllati dal 1966 al 2008 che prevedevano la somministrazione di metformina per ritardare o prevenire la comparsa del diabete in persone con alterata tolleranza al glucosio (IGT) o iperglicemia a digiuno (IFG), la meta-analisi dei tre studi principali dimostra che la metformina sia ad alto dosaggio (850 mg 2 volte al giorno) che a basso dosaggio (250 mg 2 o 3 volte al giorno) riduce la percentuale di conversione dal pre-diabete al diabete (Fig. 3) ⁴⁸.

Per l'importanza strategica dunque della metformina nella terapia del DMT2 è importante analizzare i dati che riguardano l'adesione alla terapia con questo farmaco. Pur essendo la mono-somministrazione elemento favorevole nel complesso quadro della compliance alla terapia, l'adesione al trattamento con metformina a volte si riduce fino al 34% in un arco di tempo di 5 anni ⁶⁷. I principali fattori limitanti l'adesione sono: la dimensione delle compresse, il numero totale giornaliero di compresse e la difficoltà alla deglutizione oltre ai ben noti sintomi gastrointestinali che ne delimitano l'utilizzo, anche se spesso sono dose-dipendenti. L'utilizzo di farmaci solubili potrebbe risolvere in parte il problema della non adesione alla terapia con metformina e, soprattutto in caso di alta solubilità, potrebbe anche risolvere il problema dell'utilizzo di metformina, in pazienti anziani o con problemi di disfagia. Migliorare la percentuale di pazienti che aderiscono alla cura con metformina anche di pochi punti, potrebbe portare a un grande vantaggio terapeutico nella riduzione dell'emoglobina glicata nel tempo, visto che per ogni 10% di non adesione ad una mono-terapia corrisponde un aumento dello 0,14% di HbA_{1c} ²⁶.

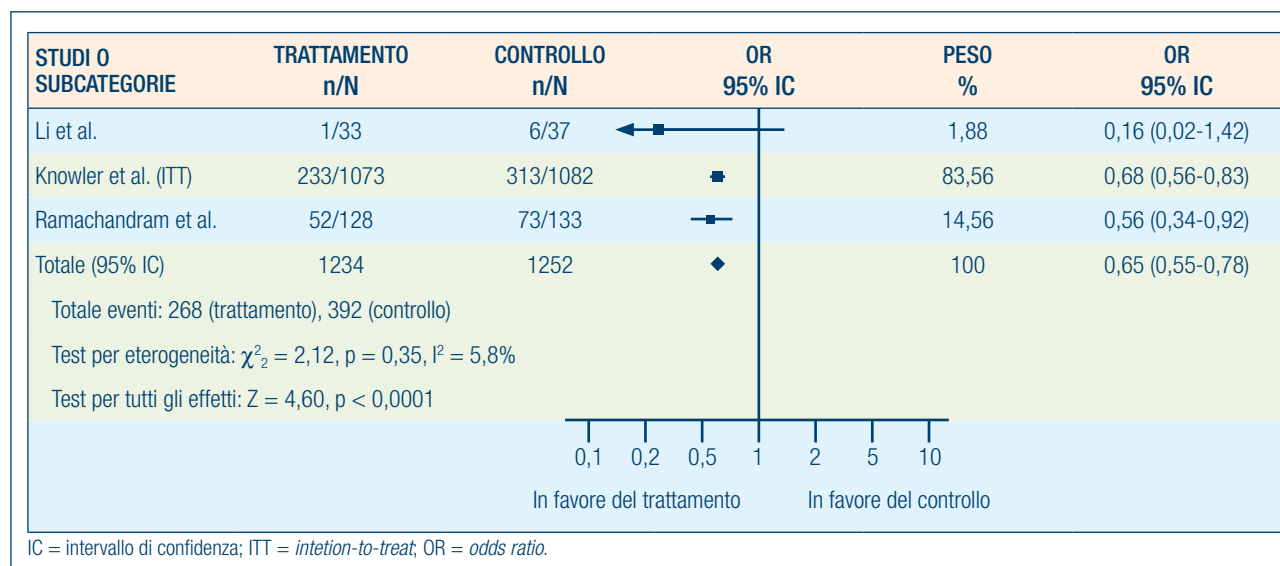


Figura 3.

Meta-analisi di tre studi sugli effetti di metformina nel pre-diabete.

Conclusioni

Il capitolo dell'adesione alla terapia è molto più importante nelle malattie croniche perché non è condizionato dai sintomi, cosa che avviene per il trattamento delle malattie acute. L'aderenza alla terapia medica in un sistema di cure continue così come previsto dalle Linee Guida per la terapia del DMT2 è dunque un fenomeno ancora aperto a nuovi studi e certamente modificabile. Come contributo finale alla riflessione della comunità scientifica sintetizzo nella Tabella VII i fattori più comuni da considerare nella ricerca quotidiana sul rapporto che esiste tra risposta terapeutica e adesione alla terapia.

Tabella VII.

I fattori più comuni che influenzano l'adesione alla terapia prescritta.

Complessità del regime terapeutico
Frequenza della dose maggiore di 2 volte al giorno
Non utilizzazione di <i>pill reminders</i>
Depressione
Effetti collaterali o il timore di averne
Sfiducia nell'efficacia del farmaco

In una strategia complessa di organizzazione dell'assistenza ai pazienti con DMT2 devono essere prese in considerazione forme diverse dal tradizionale appuntamento-visita, medico-paziente in favore di terapie per gruppi di pazienti che hanno dimostrato essere efficaci non solo nel miglioramento dei parametri clinici ma anche nell'internalizzazione del *locus of control*⁴⁷. Bisogna imparare a conoscere gli ostacoli cognitivi, emotivi e comportamentali che il paziente oppone con un sistema di difese (cosce e inconscie) alla terapia. Sono necessari metodi di comunicazione efficaci perché la variabilità socio-culturale della popolazione rischia di rendere ardua la costruzione di un messaggio unico che non tenga conto delle differenti culture di salute (fatalismo, inerzia, disattenzione); si può creare una sorta di paradosso per la comunicazione e cioè chi è più esposto ai fattori di rischio è in genere meno interessato alle notizie e agli atti che riguardano la prevenzione. Dai dati di letteratura emerge che l'adesione alla terapia dei pazienti che vivono con diabete è in generale circa il 67% e questa percentuale è invariata dagli anni '70; forse la ricerca farmacologica ha trascurato l'indagine psico-sociologica nella sua applicazione pratica. Sembra necessario rivedere alcune tecniche terapeutiche e protocolli motivazionali per la terapia curante. Il team diabetologico deve approfondire le tecniche dell'Intervista Motivazionale per esprimere empatia, esplorare le resistenze, sviluppare le discrepanze e l'ambivalenza, supportare la ricerca di soluzioni efficaci. Migliorare gli outcome nel diabete è impossibile senza modifiche comportamentali e migliori condotte di vita e in questo processo il rapporto medico-paziente, team curante-paziente, è cruciale.

Bibliografia

- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. Diabetes Care 2006;29:1963-72.
- 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)*. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:837-53.
- Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. *Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients*. Diabetes Care 2000;23(Suppl 2):B21-9.
- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. *Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study*. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-17.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, 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.
- Johansen K. *Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM. Meta-analysis*. Diabetes Care 1999;22:33-7.
- Campbell IW, Howlett HCS. *Worldwide experience of metformin as an effective glucose lowering agent: a meta-analysis*. Diabetes Metab Rev 1995;11(Suppl 1):S57-62.
- Melchior WR, Jaber LA. *Metformin: an antihyperglycemic agent for treatment of type II diabetes*. Ann Pharmacother 1996;30:158-64.
- Donnan PT, MacDonald TM, Morris AD. *Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study*. Diabet Med 2002;19:279-84.
- Sclar DA, Robison LM, Skaer TL, Dickson WM, Kozma CM, Reeder CE. *Sulfonylurea pharmacotherapy regimen adherence in a Medicaid population: influence of age, gender, and race*. Diabetes Educator 1999;25:531-8.
- Venturini F, Nichol MB, Sung JC, Bailey KL, Cody M, McCombs JS. *Compliance with sulfonylureas in a health maintenance organization: a pharmacy record-based study*. Ann Pharmacother 1999;33:281-8.
- Evans JM, Donnan PT, Morris AD. *Adherence to oral hypoglycaemic agents prior to insulin therapy in type 2 diabetes*. Diabet Med 2002;19:685-8.
- Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. *Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49)*. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA 1999;281:2005-12.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *UKPDS 28: a randomised trial of efficacy of early addition of metformin in sulfonylurea treated type 2 diabetes*. Diabetes Care 1998;21:87-92.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)*. Lancet 1998;352:854-65.
- Hermann LS, Schersten B, Melander A. *Antihyperglycaemic efficacy, response prediction and dose-response relations of treatment with*

- metformin and sulphonylurea, alone and in primary combination.* Diabet Med 1994;11:953-60.
- ¹⁷ Moses R, Slobodniuk R, Boyages S, Colagiuri S, Kidson W, Carter J, et al. *Effect of repaglinide addition to metformin monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes.* Diabetes Care 1999;22:119-24.
 - ¹⁸ Garber AJ, Theodore D, Goodman A, Mills DJ, Rohlf JL. *Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose response trial.* Am J Med 1997;103:491-7.
 - ¹⁹ Chan NN, Brain HP, Feher MD. *Metformin-associated lactic acidosis: a rare or very rare clinical entity?* Diabet Med 1999;16:273-81.
 - ²⁰ Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. *Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and metaanalysis.* Arch Intern Med 2003;163:2594-602.
 - ²¹ Leverve XM, Guigas B, Demaille D, Batandier C, Koceir EA, Chauvin C, et al. *Mitochondrial metabolism and type-2 diabetes: a specific target of metformin.* Diabetes Metab 2003;29;6(Suppl):S88-94.
 - ²² Nathan DM. *Thiazolidinediones for initial treatment of type 2 diabetes?* N Engl J Med 2006;355:2477-80.
 - ²³ Mc Nabb WL. *Adherence in diabetes: can we define it and can we measure it?* Diabetes Care 1997;20:215-20.
 - ²⁴ Wilson W, Ary DV, Biglan A, Glasgow RE, Toobert DJ, Campbell DR. *Psychosocial predictors of self-care behaviors (compliance) and glycemic control in non-insulin dependent diabetes mellitus.* Diabetes Care 1986;9:614-22.
 - ²⁵ Paes AHP, Bakker A, Soe-Agnie CJ. *Impact of dosage frequency on patient compliance.* Diabetes Care 1997;20:1512-7.
 - ²⁶ Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. *Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combined therapy, and fixed-dose combination therapy.* Clin Ther 2002;24:460-7.
 - ²⁷ Lau DT, Nau DP. *Oral antihyperglycemic medication non adherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes.* Diabetes Care 2004;27:2149-153.
 - ²⁸ Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. *Effectiveness of self management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trial.* Diabetes Care 2001;24:561-87.
 - ²⁹ Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. *Self management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control.* Diabetes Care 2002;25:1159-71.
 - ³⁰ Trento M, Passera P, Borgo E, Tomalino M, Bajardi M, Cavallo F, et al. *A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care.* Diabetes Care 2004;27:670-5.
 - ³¹ Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. *Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus.* Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD003638.
 - ³² Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. *Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study.* Diabet Med 2005;22:1379-85.
 - ³³ Russel LB, Suh DC, Safford MM. *Time requirements for diabetes self-management: too much for many?* J Fam Pract 2005;54:52-6.
 - ³⁴ Rhee MK, Slocum W. *Patient adherence improves glycemic control.* The Diabetes Educator 2005;31:240-50.
 - ³⁵ Goldberg LE, Solano MP, Iglesias AJ, Bastin I, Meneghini LF. *Relation between glucose control and medication adherence using the Modified Morisky Scale.* Diabetes 2009;(Suppl 1):A643.
 - ³⁶ Gravenstein S, Thompson SF, Stefanacci RG. *Diabetes treatment patterns and adherence among elderly patients us managed care claims database.* Diabetes 2009;(Suppl 1):A518.
 - ³⁷ Cohen HW, Shmukler C, Calderon G, Walker EA. *Improving oral diabetes medication adherence – a randomized clinical trial.* Diabetes 2009;(Suppl 1):A139.
 - ³⁸ Brown JB, Nichols GA. *Slow response to loss of glycemic control in type 2 diabetes mellitus.* Am J Manag Care 2003;9:213-7.
 - ³⁹ Brown JB, Nichols GA, Perry A. *The burden of treatment failure in type 2 diabetes.* Diabetes Care 2004;27:1535-40.
 - ⁴⁰ IDF Clinical Guidelines Task Force. *Global guideline for type 2 diabetes.* Brussels: International Diabetes Federation, 2005. <http://www.idf.org>
 - ⁴¹ Diabete Italia, AMD, SID. *Standard Italiani per la cura del diabete mellito.* Torino: Infomedica 2007.
 - ⁴² Riedel AA, Heien H, Wogen J, Plauschinat CA. *Loss of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus who were receiving initial metformin, sulfonylurea, or thiazolidinedione monotherapy.* Pharmacotherapy 2007;27:1102-10.
 - ⁴³ Eurich DT, Simpson SH, Majumdar SR, Johnson JA. *Secondary failure rates associated with metformin and sulfonylurea therapy for type 2 diabetes mellitus.* Pharmacotherapy 2005;25:810-6.
 - ⁴⁴ Nichols GA, Conner C, Brown BJ. *Secondary failure following initial success of metformin monotherapy in clinical practice.* Diabetes 2009;(Suppl 1):A13.
 - ⁴⁵ Bray G, Edelstein S, Crandall J, Franks PW, Fujimoto W, Horton E, et al. *Effect of metformin on body weight and waist circumference in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study.* Diabetes 2009;(Suppl 1):A76.
 - ⁴⁶ Aikens JE, Piette JD. *Diabetic patients' medication underuse, illness outcomes, and beliefs about antihyperglycemic and antihypertensive treatments.* Diabetes Care 2009;32:19-24.
 - ⁴⁷ Trento M, Passera P, Miselli V, Bajardi M, Borgo E, Tomellini M, et al. *Evaluation of the locus of control in patients with type 2 diabetes after long-term management by group care.* Diabetes Metab 2006;32:77-81.
 - ⁴⁸ Muriel L, Marshall G. *Treating prediabetes with metformin. Systematic review and meta-analysis.* Can Fam Physician 2009;55:363-9.

Una cosa tira l'altra

Giuseppe Armentano

Diabetologo, Centro DEA,
Rossano Calabro (CS)

Sintesi clinica

Uomo di 72 anni, affetto da diabete mellito insulino-dipendente diagnosticato da circa 5 anni e recente riscontro di ipertensione arteriosa.

Terapia attuale

- Insulina analogo rapido: 6 UI a colazione; 12 UI a pranzo; analogo rapido + NPH (30/70) 16 U a cena.
- Beta 2 stimolante per via inalatoria.
- Steroide per via inalatoria.
- Ramipril 5 mg/die.

Sintomatologia recente

Comparsa di crampi dolorosi a livello della coscia destra, sulla faccia posteriore, dopo circa 300 m di camminata a passo svelto.

Step 1

Il signor A.D. è un uomo di 72 anni, affetto da diabete mellito insulino-dipendente diagnosticato da circa 5 anni, in occasione di un ricovero ospedaliero per una riacutizzazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva di cui soffre da anni, persistendo peraltro nell'abitudine al fumo di sigaretta (circa 20 sigarette al giorno dall'età di 15 anni). Inoltre nell'ultimo anno c'è stato il riscontro sporadico, nel corso di alcuni accessi in Pronto Soccorso per insufficienza respiratoria, di valori di pressione arteriosa oltre il range della norma. Tali valori pressori sono stati confermati anche dal medico di medicina generale (MMG).

In considerazione della malattia di base, che comunque, per la prevenzione delle complicanze, pone indicazione al trattamento con ACE-inibitori, è stata iniziata terapia con ramipril 5 mg/die.

Il paziente assume pertanto la seguente terapia:

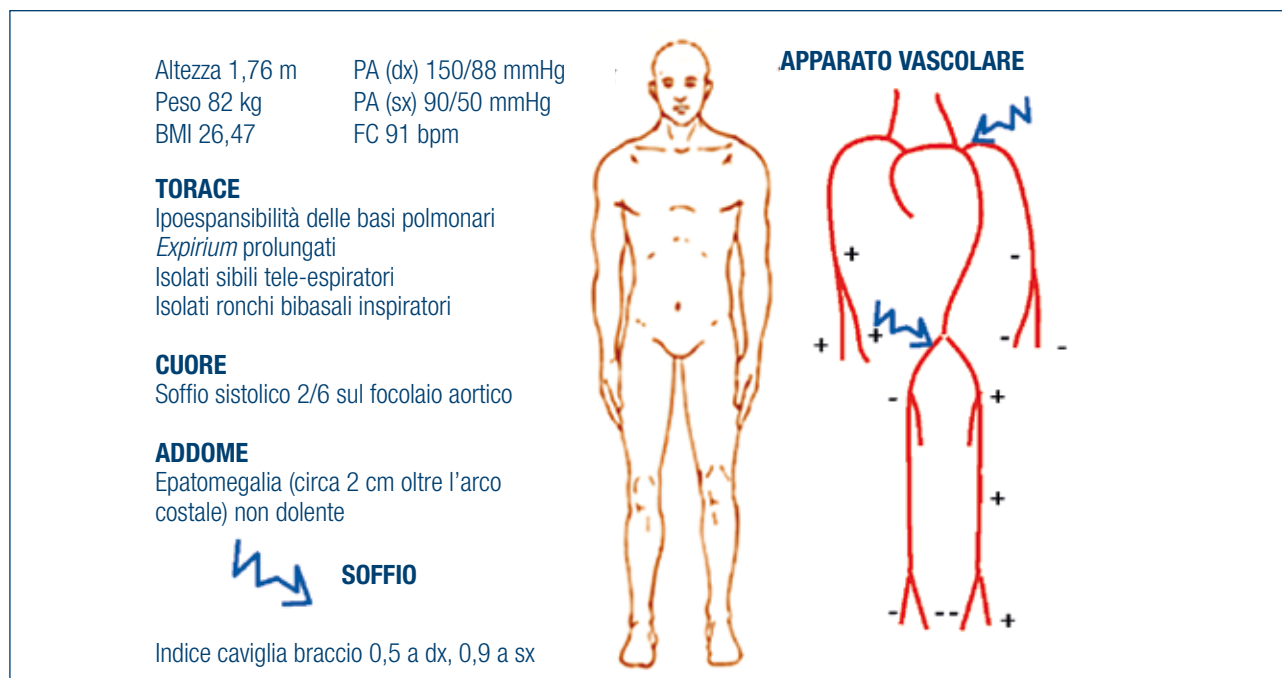
- insulina analogo rapido: 6 UI a colazione; 12 UI a pranzo; analogo rapido + NPH (30/70) 16 U a cena;
- beta 2 stimolante per via inalatoria;
- steroide per via inalatoria;
- ramipril 5 mg/die.

La sua compliance non è ottimale e non segue pertanto puntualmente il programma di follow-up impostato dal centro di diabetologia che lo segue e non effettua neppure regolari controlli glicemici. Inoltre nell'ultimo anno, in rapporto alle frequenti riacutizzazioni bronchitiche, ha dovuto ridurre notevolmente l'attività fisica precedentemente svolta, essendo un buon camminatore.

Una mattina si reca nell'ambulatorio del suo medico curante, lamentando il verificarsi, da circa una settimana, di crampi dolorosi a livello della coscia destra, sulla faccia posteriore, dopo

CORRISPONDENZA

giuseppearmentano@centrodea.it

**Figura 1.**

Esame obiettivo del signor A.D. Sulla sinistra obiettività viscerale e caratteristiche antropometriche; sulla destra schema dell'albero circolatorio e reperti palpatori e auscultatori.

circa 300 m di camminata a passo svelto. Nello stesso periodo di tempo il signor A.D. aveva ripreso una buona attività deambulatoria, essendo migliorata la sintomatologia respiratoria con l'approssimarsi della bella stagione.

Il signor A.D. viene visitato dal suo medico curante, con particolare attenzione alla valutazione dei segni clinici relativi all'apparato circolatorio. I principali reperti di tale esame sono illustrati nella Figura 1.

Domanda

Quale conclusione è possibile trarre sulla genesi dei disturbi del paziente dopo tale esame obiettivo?

Risposta

In seguito a tale valutazione il sospetto anamnestico di verosimile *claudicatio intermittens* viene confermato. Il livello della principale sede di stenoocclusione dell'asse vascolare è congruo con la sede della sintomatologia algica da sforzo e può essere posizionato clinicamente con la maggiore probabilità a livello iliaco.

Domanda

Vi sono segni clinici di interessamento asintomatico di altri distretti vascolari?

Risposta

La differenza pressoria significativa ai due arti e il reperto palpatorio a carico degli arti superiori consente inoltre di porre il sospetto di patologia steno-occlusiva dell'arteria (a.) succlavia sinistra.

Commento

La patologia vascolare aterosclerotica è una condizione polidistrettuale, al di là dell'interessamento del distretto in cui si verificano le manifestazioni sintomatiche. La localizzazione sintomatica a carico degli arti inferiori, in termini di *claudicatio intermittens*, è spesso trascurata rispetto ad altri distretti apparentemente più nobili, ma le stime di prevalenza nella popolazione generale descrivono un incremento dal 3% in pazienti di 40 anni al 6% in pazienti di 60 anni, con un rapporto M:F di 2:1. Un altro elemento significativo è che si stima che fra il 10 e il 50% dei pazienti con *claudicatio intermittens* non hanno mai consultato un medico sui loro sintomi.

I fattori di rischio di maggiore peso sono, oltre alla razza e all'età, il sesso maschile, il fumo (che incrementa di 3 volte il rischio) e il diabete, per cui si stima che per ogni incremento del 1% dell'HbA_{1c} c'è un corrispondente incremento del rischio di arteriopatia periferica del 26%. Inoltre la sindrome metabolica di per sé incrementa il rischio del 40-50% e la dislipidemia ha dimostrato in letteratura di essere strettamente correlata con tale rischio, dato che nella coorte dello studio Framingham una colesterolemia totale superiore a 270 mg/dl raddoppia il rischio di *claudicatio intermittens*; in assoluto, il migliore predittore dell'insorgenza dell'arteriopatia periferica a carico degli arti inferiori è rappresentato da bassi valori di HDL (*high density lipoprotein*).

Step 2

Dopo la valutazione clinica del paziente, sulla base delle conclusioni sopra esposte e in considerazione anche della polidistrettualità del coinvolgimento vascolare, vengono programmati

in una fase iniziale, guidati dai reperti obiettivi, alcuni approfondimenti strumentali e una batteria di esami ematochimici.

In particolare, per quanto riguarda questi ultimi, in assenza di profili glicemici domiciliari attendibili, data la scarsa compliance del paziente, dovrebbero comprendere, oltre agli esami routinari, un dosaggio dell'emoglobina glicosilata, la valutazione dell'assetto lipidico frazionato e degli indici di flogosi, oltre alla microalbuminuria.

Per quanto riguarda invece gli esami strumentali mirati sulla base dell'anamnesi e dell'obiettività, viene eseguito un eco color doppler arterioso degli arti inferiori, con programmazione, vista la conferma del sospetto clinico di interessamento dei vasi iliaci, di un eco color doppler dei vasi addominali.

Gli ulteriori accertamenti sono stati mirati, da un lato, sul reperto obiettivo asintomatico di significativa differenza pressoria fra i due arti superiori, con esecuzione di un eco color doppler dei tronchi sovra aortici, che ha mostrato un quadro ateromasico diffuso con occlusione dell'a. succlavia sinistra postvertebrale, e, dall'altro, sul dato cardiaco, con esecuzione preliminare di elettrocardiogramma. Il reperto di blocco di branca sinistra, indicativo di cardiopatia organica, ha condotto poi all'esecuzione di un ecocardiogramma trans-toracico, che ha mostrato una cardiopatia dilatativa ipocinetica a verosimile genesi ischemica, attualmente in fase di compenso clinico.

Gli esami richiesti al paziente e i loro risultati sono illustrati nella Figura 2 e l'iconografia dei principali reperti ultrasonici nella Figura 3.

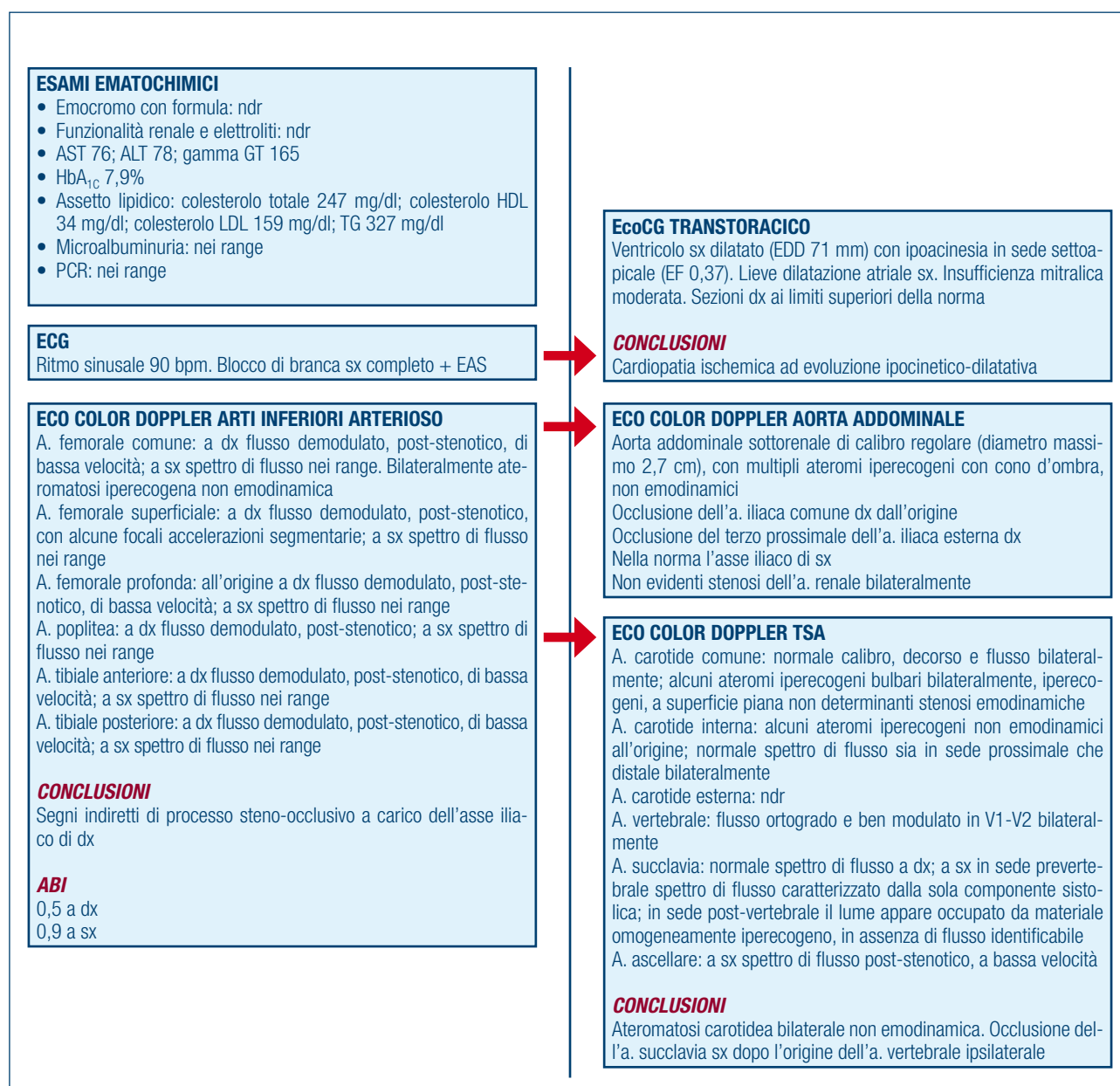


Figura 2.

Esami di primo e secondo livello (rispettivamente a sinistra e a destra) eseguiti e loro risultati.

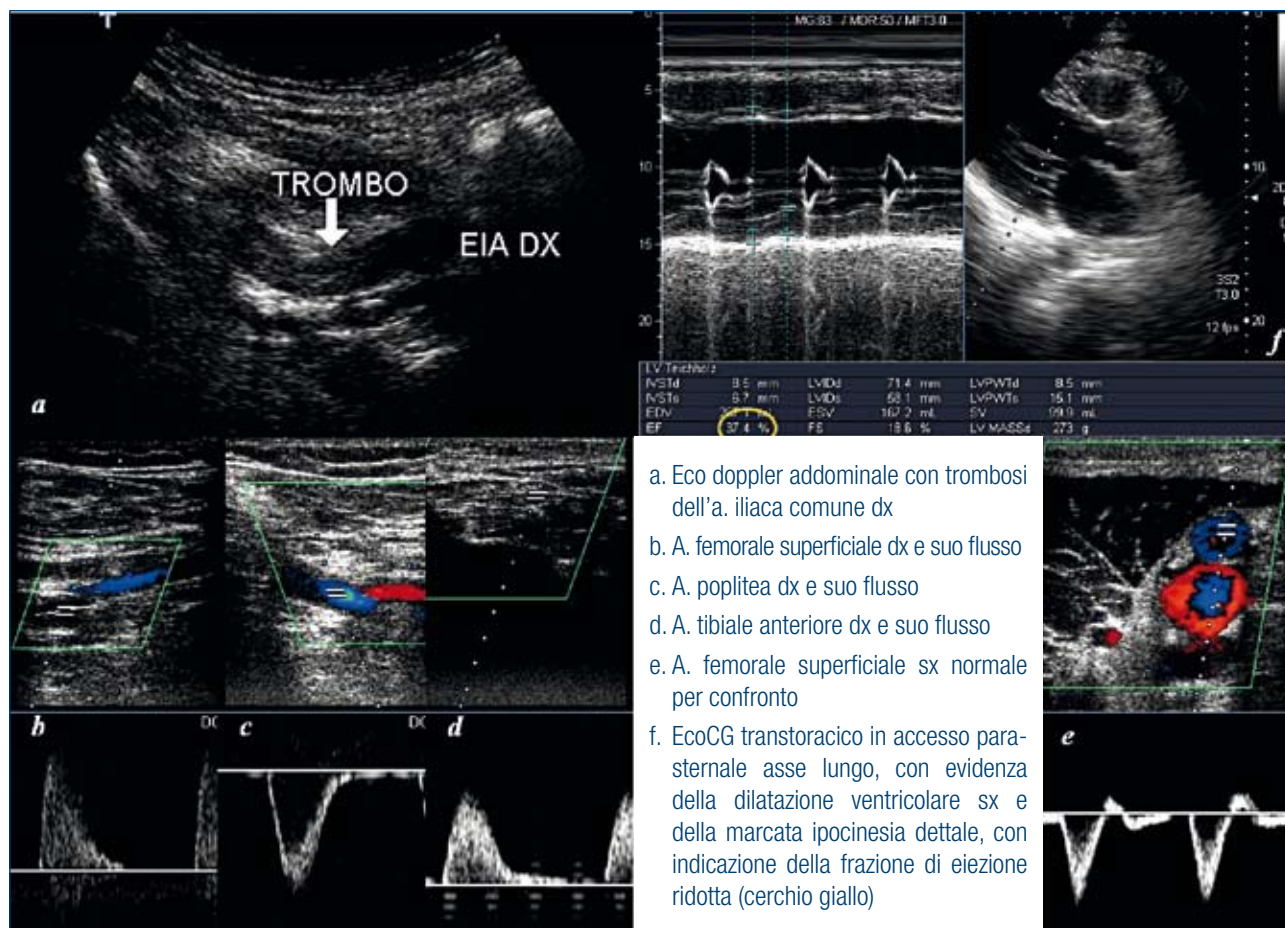


Figura 3.

Reperti degli esami ultrasonografici eseguiti, i cui referti sono descritti nella Figura 2.

Diagnosi conclusiva

Paziente con diabete mellito moderatamente scompensato, ipertensione arteriosa, dislipidemia mista.

Complicanze macrovascolari polidistrettuali:

- arteriopatia obliterante cronica arti inferiori con *claudicatio intermittens* stadio IIb di Fontaine e Leriche, da occlusione dell'a. iliaca comune destra;
- occlusione dell'a. succlavia sinistra post-vertebrale;
- ateromatosi carotidea non emodinamica;
- cardiopatia ischemica silente con evoluzione ipocinetico-dilatativa.

Domanda

Qual è il rischio futuro di eventi in un soggetto con arteriopatia periferica agli arti inferiori?

Risposta

L'associazione statisticamente più forte dell'arteriopatia periferica degli arti inferiori è con la malattia coronarica (sebbene sia tutt'altro che trascurabile anche quella con la patologia vascolare cerebrale).

Infatti l'aumento del rischio di eventi cardiovascolari nei pazienti con arteriopatia periferica è strettamente correlato con la gravità dell'arteriopatia, stimabile con l'ABI (*Ankle/Brachial Index*).

Infatti la mortalità dei pazienti con ABI < 0,50 è circa il doppio rispetto a quella dei pazienti con ABI > 0,50 e ad ogni riduzione dell'ABI di 0,10 corrisponde un aumento del 10% del rischio relativo di morte per cause vascolari.

Pazienti con *claudicatio intermittens* e/o ischemia critica hanno un'incidenza annuale del 2-3% di infarto miocardico non fatale e il loro rischio di angina è dalle 2 alle 3 volte superiore. I tassi di morbidità e mortalità a 5, 10 e 15 anni per tutte le cause sono rispettivamente del 30, 50 e 70%. La patologia coronarica è di gran lunga la causa più comune di morte fra i pazienti con arteriopatia periferica, rendendo conto del 40-60% dei decessi, seguita dalla patologia vascolare cerebrale, responsabile del 10-20% degli eventi fatali.

La prevalenza di arteriopatia periferica in pazienti con coronaropatia varia nelle differenti serie cliniche dal 10 al 30%, mentre studi sulla prevalenza della patologia cardiaca e cerebrale ischemica nei pazienti con arteriopatia periferica mostrano che l'anamnesi, l'esame obiettivo e l'esecuzione di un ECG identificano la loro presenza nel 40-60% di essi.

Con la valutazione eco color doppler si può identificare una patologia carotidea nel 26-50% dei pazienti con arteriopatia periferica.

Inoltre la prevalenza di una stenosi dell'arteria renale $\geq 50\%$ varia dal 23 al 42% dei pazienti con arteriopatia periferica degli arti inferiori (un dato abbastanza interessante è che la sua prevalenza fra i pazienti affetti da ipertensione arteriosa è di circa il 3%). Infine la correzione per gli altri fattori di rischio non modifica tali stime, per cui l'arteriopatia periferica degli arti inferiori indica la presenza di una aterosclerosi sistemica diffusa e di grado severo, che è responsabile di mortalità, indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio.

Step 3

Management

Nel management del signor A.D. devono essere prese in considerazione due principali direttrici:

- la terapia specifica dell'arteriopatia periferica;
- la terapia di prevenzione secondaria degli eventi orientata a tutti i distretti vascolari interessati e comprendente sostanzialmente la gestione e la minimizzazione dei fattori di rischio.

Per quanto riguarda il primo punto, in relazione al quesito se il paziente è proponibile per una strategia di rivascularizzazione (bypass), sulla base delle Linee Guida della TASC II e dei dati di letteratura, lo stadio di Fontaine e Leriche (IIb) della sua arteriopatia non pone stretta indicazione a tale procedura, quanto piuttosto a un programma controllato di esercizio fisico che possa incrementare la tolleranza allo sforzo ed aumentare la distanza di cammino libera da dolore (almeno 30 minuti di passeggiata a passo svelto ogni 2 giorni). Tale comportamento infatti, ha dimostrato di essere altrettanto efficace della soluzione chirurgica nel ridurre a lungo termine le complicanze locali (fino all'amputazione) e nel migliorare la qualità di vita del paziente.

Tale aspetto non può essere disgiunto dall'assoluta necessità di controllare i fattori di rischio del paziente, con i seguenti suggerimenti:

- cessazione del fumo di sigaretta, con associata terapia con bupropione per controllare la sintomatologia astinenziale, provvedimento che ha dimostrato di incrementare significativamente il numero di pazienti che smette di fumare, e preparati a base di nicotina;
- correzione della dislipidemia con statine (ad esempio la simvastatina al dosaggio di 40 mg è associata in letteratura a una riduzione del 12% della mortalità totale, del 17% della mortalità per cause vascolari, del 24% degli eventi coronarici, del 27% di tutti gli eventi vascolari cerebrali e del 16% delle rivascularizzazioni non coronariche). Come indicato dalle Linee Guida TASC II, il target LDL (*low density lipoprotein*) deve essere < 100 mg/dl per l'arteriopatia periferica sintomatica non associata a malattia coronarica e < 70 mg/dl se vi è coesistenza con cardiopatia ischemica;
- valutazione seriata dei valori pressori per adeguamento della terapia, già precedentemente impostata in questo caso (tar-

get $< 130/80$ mmHg). La concomitante presenza di cardiopatia ischemica, sebbene silente, pur in paziente diabetico con arteriopatia periferica, potrebbe, in una fase successiva di completamento degli accertamenti, rendere relativa la controindicazione ai farmaci beta bloccanti, così come occorre valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio dell'utilizzo dei diuretici come terapia di prima linea, suggerita dalle Linee Guida europee e americane (JNC VII);

- sovrappeso (il paziente presenta, come segnalato nell'esame obiettivo, un *body mass index* fra 25 e 30);
- diabete: l'obiettivo è di ottenere una HbA_{1c} stabilmente $< 7\%$ e più vicina possibile al 6%, per cui si propone valutazione delle glicemie pre- e post- prandiali e incremento della posologia della insulina. In caso di un mancato raggiungimento dei target glicemici e di $HbA_{1c} < 7\%$, passaggio ad uno schema insulinico *basal-bolus*. Necessaria inoltre una maggiore aderenza alle prescrizioni dietetiche;
- trattamento antiaggregante con acido acetilsalilico 100 mg o clopidogrel 75 mg. In particolare si tenga presente che non vi è un effetto statisticamente significativo di riduzione degli eventi da parte dell'acido acetilsalilico nel paziente con arteriopatia periferica che non abbia ulteriori sedi vascolari coinvolte e che il clopidogrel ha dimostrato una ulteriore riduzione del rischio relativo del 23% rispetto all'acido acetilsalilico, in particolare nella coorte di pazienti con arteriopatia periferica. La terapia antitrombotica a medio e lungo termine sarà inoltre da valutare anche in relazione al completamento degli accertamenti sul versante cardiologico.

Ulteriori accertamenti proposti:

- sul versante cardiaco è necessaria una valutazione cardiologica per programmazione di eco-stress e coronarografia;
- ecocolordoppler transcranico per la valutazione dei vasi intracranici alla ricerca di stenosi intracraniche, che hanno una incrementata prevalenza nel paziente diabetico e si associano ad un notevole incremento del rischio di ictus cerebrale ischemico;
- esame del *fundus oculi* per stadiare le complicanze microvascolari retinopatiche;
- valutazione della sensibilità superficiale (monofilamento e/o biotesiometro) con eventuale programmazione di esame elettroencefalografico, dato l'incremento del rischio di eventi a carico di un arto inferiore arteriopatico se vi è associata una componente neuropatica;
- ecografia addominale (per sospetta steatosi epatica e/o *non alcoholic steatohepatitis*, NASH).

Bibliografia

Linee Guida TASC II, consultabili e scaricabili sul sito: <http://www.scai.org/PDF/TASC%20guidelines.pdf>.

US Department of Health and Human Services. JNC 7 Express. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Available on the NHLBI web site at <http://www.nhlbi.nih.gov>.

European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. *Guidelines for the management of arterial hypertension*. J Hypertens 2003;21:1011-53.

Linee Guida terapeutiche del diabete mellito tipo 2

Premesse

Le Linee Guida sono "raccomandazioni elaborate in modo sistematico per assistere medici e pazienti in decisioni relative a quali modalità di assistenza appropriate adottare in specifiche circostanze cliniche" (Lohr et al., 1992). La loro funzione è quella di "formulare esplicite raccomandazioni con il preciso intento di influenzare la pratica clinica" (Hayward et al., 1995). L'elaborazione di Linee Guida rappresenta, quindi, un'attività complessa dal punto di vista metodologico e richiede competenze, tecniche, risorse e tempi di realizzazione.

Oggi le Linee Guida sono ampiamente disponibili ed accessibili attraverso diversi canali informativi, uno di questi è rappresentato dal Web. Tuttavia, data la notevole mole di materiale disponibile e la facile accessibilità, assume una importanza fondamentale la valutazione critica dei dati, che deve tener conto, fra l'altro, dell'autorevolezza degli estensori del documento, della metodologia utilizzata e della regolarità dell'aggiornamento.

La situazione italiana

Nel 2007 sono stati pubblicati gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* da parte di AMD e SID. La sezione 5ª del documento, rivolta alla cura del diabete, riserva un'ampia trattazione alla terapia del diabete mellito di tipo 2, correlata a raccomandazioni basate sui criteri del "Piano nazionale delle Linee Guida" (www.pnlg.it) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il documento è disponibile nel sito:

AMD: <http://www.aemmedi.it/linee-guida-e-raccomandazioni/index.php>

SID: http://www.siditalia.it/documenti/AMD_SID_04.pdf



Basilio Pintaudi
Giacoma Di Vieste
Antonino Di Benedetto
Dipartimento di Medicina Interna
e Terapia Medica,
Università di Messina

CORRISPONDENZA

ANTONINO DI BENEDETTO
adibenedetto@unime.it

Linee Guida internazionali

Molte organizzazioni scientifiche internazionali riportano Linee Guida e algoritmi terapeutici per la gestione del diabete mellito tipo 2.

Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization)

<http://www.who.int/diabetes/en/>

Il report *Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus* è disponibile all'indirizzo:

http://whqlibdoc.who.int/emro/2006/9789290214045_eng.pdf



Linee Guida dell'American Diabetes Association e dell'Associazione Europea per lo studio del Diabete

L'American Diabetes Association (ADA) e l'Associazione Europea per lo studio del Diabete (EASD) hanno pubblicato un "Consensus Statement" sulla gestione dell'iperglicemia nel diabete mellito tipo 2. La prima versione del documento è del 2007 (Nathan et al.) e contiene la proposta di un Algoritmo Terapeutico per il paziente con diabete mellito tipo 2, sul quale la comunità scientifica ha molto dibattuto. L'aggiornamento del 2009 è disponibile in *full text* sul sito della rivista *Diabetes Care* al seguente indirizzo: <http://care.diabetesjournals.org/content/32/1/193.full.pdf+html>



Linee Guida della International Diabetes Federation

Il portale della *International Diabetes Federation* (IDF), organizzazione che accoglie circa 200 associazioni di diabetologia di oltre 160 paesi, permette il download delle Linee Guida 2005, nella versione integrale ed in sezioni individuali, in inglese, spagnolo, ed altre lingue.

<http://www.idf.org/node/1285?unode=B7462CCB-3A4C-472C-80E4-710074D74AD3>



È inoltre disponibile sul sito della rivista *Diabetologia* al seguente indirizzo:

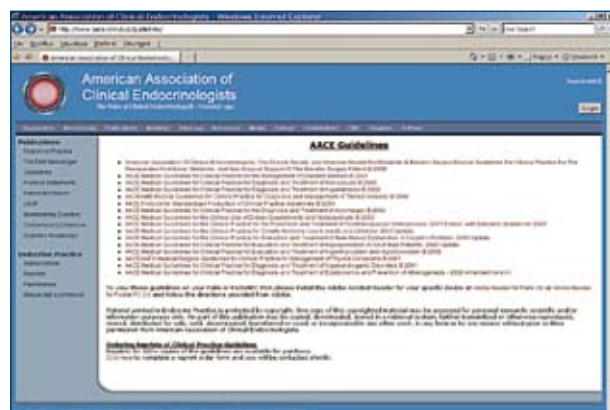
<http://www.springerlink.com/content/52p172r222316412/fulltext.html>

<http://www.springerlink.com/content/52p172r222316412/fulltext.pdf>



Linee Guida dell'American Association of Clinical Endocrinologists (2007)

<http://www.aace.com/pub/guidelines/>



In particolare:

<http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/DMGuidelines2007.pdf>



Linee Guida NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)

Portale della organizzazione indipendente, responsabile della ricerca di Linee Guida per la promozione della salute, la prevenzione ed il trattamento in Inghilterra e Galles.

Nella versione più recente del documento sono stati inseriti i nuovi quali farmaci ipoglicemizzanti, quali gli incretino-mimetici e gli inibitori della DDP-4.

Le Linee Guida sono disponibili all'indirizzo:

<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byTopic&o=7239>

In particolare, per quanto riguarda il trattamento del diabete mellito tipo 2, è stata pubblicata recentemente (maggio 2009) una versione completa ed abbreviata:

<http://guidance.nice.org.uk/CG87>

<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byTopic&o=7239>



Linee Guida "regionali"

Linee Guida Canadesi 2008

Aggiornate ogni 5 anni, le Linee Guida canadesi rappresentano una attendibile fonte di dati clinici basati sulla evidenza.

<http://www.diabetes.ca/for-professionals/resources/2008-cpg/>



Linee Guida Scozzesi (2001)

<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign55.pdf>



Linee Guida Neozelandesi

<http://www.nzgg.org.nz/index.cfm>

Il testo integrale "Management of type 2 diabetes" lo si trova al seguente indirizzo:

http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0036/Diabetes_full_text.pdf

Mentre la versione abbreviata, con *key messages*, all'indirizzo:

http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0036/Diabetes_summary.pdf



Linee Guida Australiane (2006)

<http://www.health.qld.gov.au/cpic/pdf/diabetes2guide.pdf>



Linee Guida EASD/ESC (2007)

La Task Force sul diabete e le malattie cardiovascolari dell'EASD e della Società Europea di Cardiologia (ESC) ha elaborato le Linee Guida su diabete, prediabete e malattie cardiovascolari; il documento è disponibile al sito:

<http://www.easdwebfiles/homepage/escandeasd-guidelines.pdf>



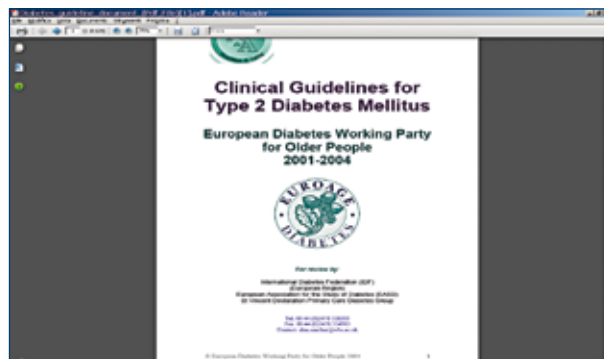
Infine, le Società Americana ed Europea di Gerontologia e Geriatria hanno predisposto delle Linee Guida sulla gestione del paziente diabetico "anziano":

http://www.americangeriatrics.org/education/cp_index.shtml



Linee Guida dell'European Union Geriatric Medicine Society (2004)

<http://www.eugms.org/index.php?pid=83>



Entrambe tendono a sottolineare la rilevanza, anche degli anziani diabetici, della corretta ottimizzazione dello stile di vita e della implementazione degli atteggiamenti atti a promuovere la prevenzione delle complicanze acute e croniche.

Una pagina per il paziente

Gerardo Medea

Area Metabolica SIMG, Brescia

Proponiamo in questa pagina un utile schema-base per stipulare con il paziente un patto di cura-consenso informato, nell'ambito dei progetti locali di gestione integrata delle persone con diabete.

Numerose esperienze dimostrano che tale passaggio migliora fortemente l'attenzione, la partecipazione e il coinvolgimento attivo del paziente e con ciò probabilmente anche i risultati di salute.

La pagina ovviamente potrà essere modificata e personalizzata in base alle esigenze di ciascuno e per lo stile in cui è formulata ha valore contemporaneo sia di patto di cura sia di consenso informato, per cui una copia dovrà essere consegnata al paziente ed una archiviata possibilmente nella cartella clinica possibilmente in formato elettronico.

Patto di cura-consenso informato per la buona gestione delle persone con diabete

dott.

Medico di Medicina Generale

..... li,
data

Nell'ambito del progetto di *gestione integrata* delle persone con diabete proposto dai servizi di diabetologia e dai medici di famiglia (e sostenuto dall'ASL di ...), con l'obiettivo di migliorare la *qualità delle cure* dei diabetici, si vuole testare una nuova strategia di cura nella quale il punto di forza è rappresentato dalla condivisione tra medico e paziente degli obiettivi terapeutici e delle modalità per raggiungerli.

Nel contesto di questo nuovo modello di cure, noi (il/la sig.) ed il suo medico di medicina generale dott.) condividiamo e sottoscriviamo il seguente PATTO DI CURA-CONSENSO INFORMATO, i cui contenuti sono comunicati all'ASL di, e nel quale approviamo i seguenti obiettivi terapeutici:

1. per un'ottimale gestione dell'ipertensione e garantirLe una vita più sana e più lunga ci impegniamo a mantenere una pressione arteriosa sempre inferiore a 140/90 130/80 (cancellare il valore che non interessa)
2. per un'ottimale gestione della glicemia, per ridurre al massimo il rischio delle complicanze diabetiche, ci impegniamo a mantenere l'emoglobina glicata sempre inferiore a 7% 7,5% 8% (cancellare i valori che non interessano)
3. per mantenere uno stato di forma ottimale e un peso ragionevole ci impegniamo a cercare di raggiungere un Indice di massa corporea adeguato per la Sua età e la Sua corporatura fisica, e cioè inferiore a 25 27 29 31 (cancellare i valori che non interessano), che corrisponde a kg

Per raggiungere questi obiettivi di salute bisognerà che Lei segua al meglio queste indicazioni:

- svolgimento di un'adeguata attività fisica (ad esempio almeno 3-4 volte alla settimana una camminata a passo svelto per almeno 20-30 minuti)
- impegno a seguire i consigli dietetici ricevuti dal medico di famiglia e dal centro diabetologico
- astensione dal fumo di sigaretta
- compilazione del diario delle glicemie, rilevate come da schema concordato
.....
- compilazione del diario della pressione rilevata come da schema concordato
.....
- corretta assunzione dei farmaci come da schema allegato
.....

Nel caso di difficoltà nel seguire queste indicazioni il dott. s'impegna ad aiutarLa con consigli ed incoraggiamenti.

Per migliorare la collaborazione e con essa i risultati, concordiamo infine che ogni 2 mesi è/o all'atto del rinnovo della prescrizione di farmaci porterà i valori del:

- la pressione registrata almeno ogni 15 gg
- le glicemie determinate agli orari concordati
- peso corporeo misurato ogni settimana

Firma del paziente

.....

Firma del medico

.....

CORRISPONDENZA

medea.gerardo@simg.it

L'uso delle statine: appropriatezza prescrittiva Progetto Regionale SISA SIMG Regione Sicilia

**Maurizio Aversa
Umberto Alecci***

Cattedra di Medicina Interna,
Università di Palermo;

* Medico di Medicina Generale,
SIMG Messina

PAROLE CHIAVE

Colesterolo LDL • Rischio
cardiovascolare globale • Target
terapeutico • Contenimento spesa
farmaceutica

CORRISPONDENZA

MAURIZIO AVERNA
avernam@unipa.it

L'introduzione in terapia delle statine ha rappresentato una rivoluzione nella terapia cardiovascolare.

Le evidenze dai trial hanno dimostrato in modo incontrovertibile come una terapia cronica con statine, riducendo la colesterolemia è in grado di ridurre la mortalità e l'incidenza di nuovi eventi cardiovascolari.

Le Linee Guida nazionali, europee ed americane hanno stabilito i target di colesterolo LDL (*low density lipoprotein*) e di colesterolo non HDL (*high density lipoprotein*) da raggiungere (Tab. I) nel singolo paziente sulla base di una accurata valutazione del rischio cardiovascolare globale, mediante l'utilizzo di algoritmi e carte del rischio.

In Italia sono ufficialmente riconosciute le carte del rischio dell'Istituto Superiore di Sanità. Tuttavia esistono dei gap nella implementazione delle Linee Guida; questo dato è emerso in tutti gli studi di sorveglianza sia in Italia che negli altri paesi.

I problemi principali sono due: a) mancato raggiungimento del target di colesterolo LDL (C-LDL) nella maggior parte dei pazienti ad alto ed altissimo rischio; b) scarsa compliance e persistenza terapeutica (la maggior parte dei soggetti non segue la prescrizione cronicamente nel tempo).

Tra le cause di mancata applicazione delle Linee Guida relative alla prevenzione cardiovascolare ed all'uso corretto della terapia farmacologica e non (modifiche terapeutiche dello stile di vita) nel nostro paese, la percezione del problema da parte del paziente ed il tipo di rapporto che egli ha con il medico vengono considerati un ostacolo alla implementazione.

La mancata aderenza dei pazienti alle raccomandazioni del medico si inquadra nel più generale problema della mancata aderenza alle terapie e/o Linee Guida.

Le barriere al raggiungimento di tali obiettivi legate al paziente sono state oggetto di vari studi e quelle che sono state identificate come le più rilevanti sono: 1) i convincimenti, le conoscenze e i pregiudizi del paziente nei confronti di una data patologia; 2) l'età; 3) le condizioni economiche e sociali; 4) il grado di istruzione; 5) lo stress; 6) il grado di disorganizzazione

Tabella I. Obiettivi terapeutici del C-LDL e obiettivi potenziali del C-non HDL e dell'ApoB totale.

CATEGORIA DI RISCHIO SECONDO ATP III	OBIETTIVO (MG/DL)		
	C-LDL	C-NON HDL*	ApoB
Alto rischio	< 100 < 70 opzionale	< 130	< 90
Altissimo rischio		< 100 opzionale	
Rischio moderato	< 130 < 100 opzionale	< 160	< 110
Basso rischio	< 160	< 190	< 130

* C-non HDL target secondario quando i TG 200-500 mg/dl

individuale; 7) la depressione ed infine 8) un cattivo rapporto fiduciario con il medico (Tab. II).

Negli Stati Uniti la mancata aderenza a regimi terapeutici e/o comportamentali è causa di almeno 125.000 morti per anno e di una percentuale elevatissima di nuovi ricoveri.

Il problema quindi esiste e ha un notevole impatto sociale ed economico.

È dimostrato che i pazienti che hanno conoscenze sufficienti sulla propria condizione di rischio cardiovascolare e sui livelli dei propri fattori di rischio e che inoltre acquisiscono l'autopercezione di essere a rischio riescono poi ad essere aderenti alle prescrizioni comportamentali e farmacologiche.

Un elemento importante è l'acquisizione da parte del paziente della consapevolezza che il trattamento proposto sia in grado di ottenere i benefici promessi dal medico e che si raggiunga una autostima sufficiente a convincersi che il goal terapeutico possa essere raggiunto.

Spesso i pazienti hanno pregiudizi sui farmaci, sulla loro sicurezza e a volte perplessità sulla cronica durata degli interventi terapeutici.

I dati a disposizione dimostrano ad esempio come in prevenzione secondaria l'aderenza dei pazienti alla terapia con statine vada progressivamente diminuendo man mano ci si allontana dall'evento acuto – infarto miocardico acuto (IMA) o angina. I fattori culturali e socioeconomici legati al paziente sembrano avere un piccolo effetto sull'aderenza.

Una consapevole comunicazione da parte del medico dovrebbe riuscire in teoria a confezionare messaggi adatti alle capacità di ricezione del singolo paziente.

Un ostacolo all'aderenza talvolta è rappresentato dalla politerapia alla quale sono spesso sottoposti i pazienti più anziani; una strategia di facile attuazione è quella di scegliere farmaci che vengono utilizzati in monosomministrazione, cosa abbastanza realizzabile per le statine, meno per i farmaci cardiologici ed antipertensivi.

Anche in questo caso un ruolo determinante è svolto dalla consapevolezza acquisita dal paziente.

In prevenzione primaria le barriere relative ai pazienti sono forse più difficili da superare e questo perché si tratta di soggetti in buona salute, senza esperienza di malattie cardiovascolari, che dovrebbero accettare un trattamento sia comportamentale che farmacologico del quale non vedranno benefici a breve termine. Tra i fattori di rischio, il colesterolo è probabilmente quello più difficile da trattare.

Le ragioni sono: a) assenza di sintomi – il paziente iperteso “avverte” soggettivamente i livelli elevati di pressione; b) assenza di conoscenze del problema “rischio cardiovascolare globale”; c) la convinzione diffusa che solo valori molto alti siano preoccupanti. Per queste ragioni i pazienti tendono ad autogestire il trattamento con modifiche dell'alimentazione “fai da te” o con brevi trattamenti farmacologici spesso autosospesi perché convinti di avere risolto per sempre il problema.

Infine spesso sono le ragioni economiche a prevalere: nei sistemi sanitari avanzati come il nostro dove le Autorità regolatorie limitano la concedibilità dei farmaci ad alcune categorie di soggetti, molti

pazienti rinunciano al farmaco, ma cosa più grave non attuano le modifiche dello stile di vita per raggiungere il goal terapeutico.

La ragione sta di nuovo nell'assenza di conoscenze; è inoltre più semplice per i pazienti assumere un farmaco piuttosto che cambiare i comportamenti a rischio.

La mancata percezione del proprio rischio individuale da parte dei pazienti, da elemento negativo può diventare se gestito correttamente dal medico uno strumento utilissimo per aumentare l'aderenza alle Linee Guida.

Infatti, il paziente dovrebbe partecipare attivamente al calcolo del rischio e dovrebbe essere guidato a comprendere l'uso delle carte del rischio.

La partecipazione attiva del paziente servirebbe ad aumentare la consapevolezza della propria condizione di rischio ed inoltre a verificare i miglioramenti in termini di diminuzione del rischio ottenuti con i vari trattamenti e riceverne quindi gratificazione e aumento dell'autostima.

Da quanto sopra discusso è evidente che le barriere legate al paziente possano essere superate solo con una corretta comunicazione con il medico di fiducia, che deve sempre tenere in considerazione i convincimenti del paziente e modificarli in modo condiviso con messaggi comprensibili che aumentino la consapevolezza del problema.

Nel mondo reale la gestione del paziente a rischio cardiovascolare presenta gli stessi problemi emersi dagli studi di sorveglianza e cioè che il comportamento generale è quello di prescrivere sì la statina al paziente con evento acuto ma di non monitorare il raggiungimento dell'obiettivo; manca inoltre da parte del medico l'aggiustamento terapeutico in base al risultato ottenuto.

Il non raggiungimento immediato del target terapeutico è considerato un elemento a sfavore della compliance a lungo termine. L'altro dato rilevante è il progressivo abbandono della terapia con statine.

Spesso il raggiungimento del target sembra accontentare il medico che ha iniziato una terapia “a cicli” senza alcun razionale.

Le cause del fallimento terapeutico sono molteplici. La più importante è la mancata pianificazione iniziale degli obiettivi da raggiungere sulla base di una corretta valutazione del rischio cardiovascolare globale del paziente. In aggiunta l'attuale normativa promuove l'uso delle statine generiche.

Le ragioni risiedono nella legittima e giusta esigenza di risparmiare risorse economiche, tuttavia è necessario conciliare il risparmio con la tutela della salute del paziente.

Sarebbe auspicabile decidere il dosaggio della statina e quindi l'eventuale scelta del farmaco generico sulla base dell'obiettivo da raggiungere e del fatto che per ciascuna statina in commercio conosciamo “a priori” l'entità dell'effetto ipocolesterolemizzante (Tab. III).

Adottare questo comportamento significherebbe riservare l'uso del generico per i soggetti a rischio più basso e per i quali il raggiungimento del target comporta una riduzione percentuale di C-LDL non superiore al 40%, facilmente ottenibile con una statina generica.

Per i soggetti paziente ad alto o altissimo rischio con target di C-LDL di 70 mg/dl e di colesterolo non HDL di 100 mg/dl, per

Tabella II. Cause di mancata aderenza legate al paziente.

• Mancanza di conoscenze
• Grado di istruzione
• Pregiudizi
• Scarso rapporto fiduciale con il medico
• Regimi terapeutici complessi
• Mancata percezione del proprio livello di rischio
• Età

i quali la riduzione a priori è superiore al 40-45% sarebbe consigliabile l'uso di statine che a dosaggio non elevato abbiano la potenza necessaria per raggiungere il target. Dalla Tabella III si

evince come per riduzioni di C-LDL superiori al 40-45% le uniche scelte siano la rosuvastatina e la terapia di associazione ezetimibe-simvastatina, ma quest'ultima non può essere utilizzata come farmaco di prima linea (Tab. III).

Considerazioni finali

I pazienti in prevenzione secondaria ad alto ed altissimo rischio di nuovi eventi cardiovascolari rappresentano una sfida per il medico. È necessario trasferire in modo corretto nella pratica clinica le evidenze scientifiche ricordando che solo il controllo stretto del raggiungimento degli obiettivi terapeutici e la continuità temporale delle terapie – nel nostro caso di quella con statine – permetterà di ottenere nel mondo reale della nostra pratica

Tabella III. Conoscendo la riduzione percentuale necessaria per raggiungere il target terapeutico, è possibile individuare quale operazione terapeutica consente di ottenerla.

	20-25%	26-30%	31-35%	36-40%	41-45%	46-50%	51-55%	56-60%	61-65%
Pravastatina 20 mg									
Pravastatina 40 mg									
Fluvastatina 20 mg									
Fluvastatina 40 mg									
Fluvastatina 80 mg									
Fluvastatina 80 mg a rilascio controllato									
Lovastatina 10 mg									
Lovastatina 20 mg									
Lovastatina 40 mg									
Lovastatina 80 mg									
Simvastatina 10 mg									
Simvastatina 20 mg									
Simvastatina 40 mg									
Simvastatina 80 mg									
Atorvastatina 10 mg									
Atorvastatina 20 mg									
Atorvastatina 40 mg									
Atorvastatina 80 mg									
Rosuvastatina 5 mg									
Rosuvastatina 10 mg									
Rosuvastatina 20 mg									
Rosuvastatina 40 mg									
Ezetimbe/simvastatina 10/10 mg									
Ezetimbe/simvastatina 10/20 mg									
Ezetimbe/simvastatina 10/40 mg									
Ezetimbe/simvastatina 10/80 mg									

clinica i risultati che vediamo ottenere nei trial di prevenzione secondaria.

La valutazione preliminare del rischio globale del paziente, del livello di C-LDL e di C-non HDL da raggiungere e della potenza ipocolesterolemizzante delle varie statine consente di scegliere il farmaco migliore per il raggiungimento non solo del target terapeutico ma anche degli obiettivi della farmaco-economia che devono essere sempre tenuti presenti nella pratica medica.

Progetto regionale di appropriatezza prescrittiva in Medicina Generale della Regione Sicilia

Gli amministratori della Sanità, che desiderano incoraggiare i medici ad applicare gli interventi clinici con il miglior rapporto costo-beneficio, devono affrontare un grande problema: i medici stessi spesso non conoscono quale sia l'intervento più efficace, fra i tanti possibili.

La Regione Sicilia come del resto tutte le regioni sottoposte a controllo della spesa sanitaria e della farmaceutica in particolare, ha emanato una serie di norme atte a regolamentare secondo canoni di buona pratica clinica e di farmaco-economia.

La necessità si basa sull'analisi di una serie di dati rapportati al 2006.

Dall'analisi quantitativa dei consumi relativi ad alcuni gruppi di farmaci registrati nella Regione nell'anno 2006 si rileva, in particolare un ingiustificato scostamento dai valori nazionali di consumo e di spesa anche con riferimento alle DDD (dose definita/die) per 1000 abitanti sulla base della popolazione pesata, mentre, per altri gruppi considerati, ove sono presenti farmaci a base di

principi attivi con brevetto scaduto, una rilevante differenza tra il prezzo di questi ultimi e il prezzo dei farmaci a base di principi attivi coperti da brevetto.

Lo scollamento della spesa sanitaria per alcune regioni appariva per altro evidente dall'analisi dei dati OSMED (Osservatorio sull'Impiego dei Medicinali) 2001-2007 e coinvolgeva in particolare Sicilia Campania e Lazio (Fig. 1).

Appare chiaro dall'analisi della legge il desiderio del legislatore di indirizzare la prescrizione non solo verso i farmaci a più basso costo ma anche verso quelli con brevetto scaduto: il legislatore spinge anche al corretto controllo dell'adesione alla terapia e del monitoraggio della DDD.

Il decreto del resto, senza entrare nella valutazione prettamente scientifica, si basa sull'esperienza analoga di altre regioni, seppure con qualche limitazione, non stravolge il senso delle normali abitudini prescrittive della Medicina Generale.

In realtà il decreto, alla luce delle attuali conoscenze clinico farmacologiche, appare carente proprio nella valutazione delle norme di farmaco-economia riguardanti la categoria C10AA perché non fornisce al prescrittore indicazioni sul valore da raggiungere per raggiungere il target delle LDL e delle tabelle posologiche necessarie per ottenere il risultato atteso.

Alla luce di queste considerazioni, le sezioni regionali della SISA e della SIMG, allo scopo di raggiungere gli obiettivi prefissati dalla regione Sicilia, attraverso l'educazione all'impiego razionale dei farmaci, secondo gli obiettivi terapeutici indicati nelle Linee Guida internazionali, in funzione della nota 13 AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e delle disposizioni regionali, hanno proposto all'Assessorato Regionale alla Sanità una serie di iniziative formative regionali atte formare la classe medica dei generalisti siciliani al corretto uso delle statine.

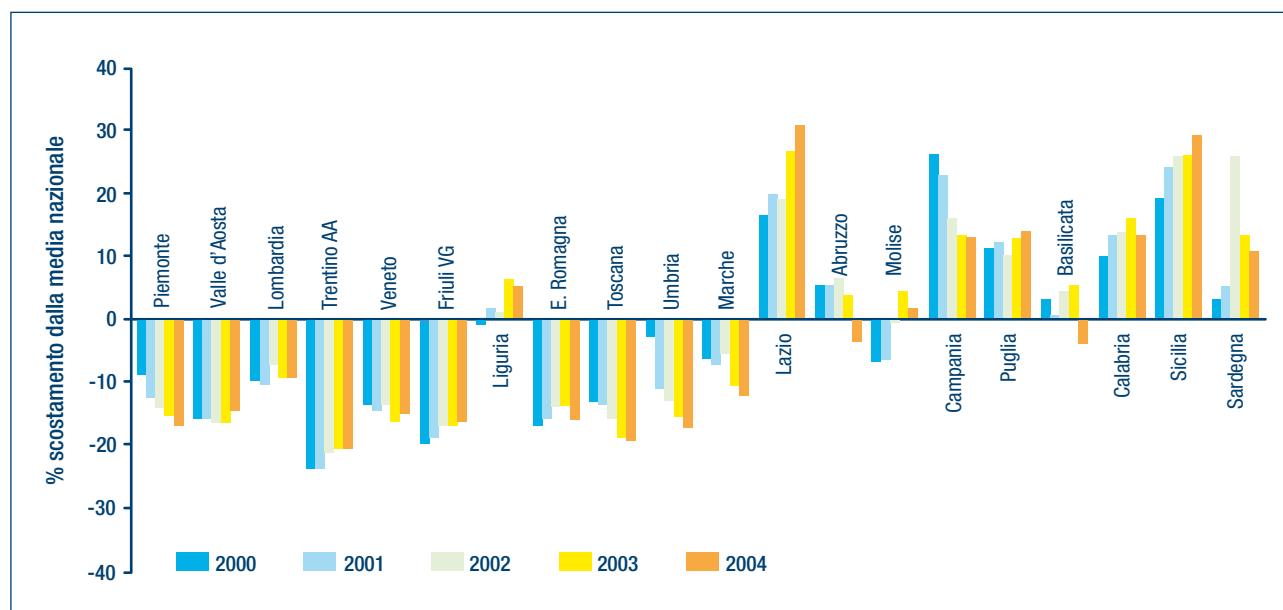


Figura 1.

Scollamento spesa farmaceutica 2000-04 sanitaria.

L'iniziativa, prevedeva una serie di incontri provinciali atti a fornire le informazioni utili al corretto impiego delle statine in Medicina Generale anche alla luce delle più moderne acquisizioni scientifiche e alla valutazioni dei documenti di indirizzo della SIMG sul rischio cardiovascolare globale.

La particolarità del progetto, oltre alla stipula di in protocollo di intesa tra le due società e il coinvolgimento dei quadri dirigenziali, è stata quella di ottenere attraverso l'assessorato alla sanità la partecipazione dei responsabili aziendali del servizio farmaceutico.

La presenza dei funzionari preposti al controllo della spesa farmaceutica è stato lo spunto per poter analizzare la realtà prescrittiva locale e soprattutto per fare emergere la diversità dei dati di ogni singola AUSL.

Sono apparse evidenti le discrepanze di valutazione tra le varie AUSL e la necessità di fornire alla Medicina Generale la possibilità di analizzare in maniera obiettiva il prescritto e di valutare la situazione del singolo medico in rapporto al dettato della Legge 12.

Di particolare interesse sono risultati i dati forniti dal portale www.farmanalisi.it in dotazione alla AUSL 105.

La normativa regionale ha palesato la sua criticità nel non valutare il valore delle LDL nel raggiungimento dell'obiettivo terapeutico come più recentemente valutato da altre regioni che hanno voluto indicare non tanto un aspetto percentuale delle prescrizioni ma hanno inciso nella valutazione della appropriatezza prescrittiva.

Il provvedimento emanato per esempio dalla Regione Puglia e successivamente dalla Regione Marche non modifica in alcun modo la nota AIFA 13 sulla rimborsabilità delle statine che rimane immutata nell'individuare i soggetti da sottoporre a trattamento (iperlipidemie familiari; soggetti con rischio cardiovascolare a 10 anni > 20% secondo le Carte del Rischio del Progetto Cuore; soggetti con pregresso IMA o ictus ischemico, arteriopatia ostruttiva periferica, diabete mellito; soggetti con ipercolesterolemia secondaria a farmaci o insufficienza renale cronica).

Conseguire una riduzione del C-LDL al di sotto di 100 mg/dl, target largamente condiviso in letteratura, è l'obiettivo principale della terapia con statine. Di conseguenza, data la differente potenza delle diverse molecole, un soggetto candidato a terapia con statine, con un valore di partenza di C-LDL relativamente basso potrà raggiungere il target con una qualsiasi statina mentre uno con valore di partenza del colesterolo LDL particolarmente alto necessiterà di una molecola dotata di elevata attività.

La delibera individua lo "spartiacque" tra queste due situazioni in un valore di C-LDL di 150 mg/dl:

- coloro che hanno un valore uguale o inferiore a questo saranno candidati a ricevere la prescrizione di una molecola equivalente (al momento simvastatina e pravastatina);
- coloro che presentano un valore superiore saranno candidati a ricevere la prescrizione di una molecola dotata di elevata attività ipocolesterolemizzante (es. atorvastatina e rosuvastatina).

Il valore di 150 è stato individuato come ragionevole compromesso tra la potenza ipocolesterolemizzante di simvastatina 40 mg (33-40% in letteratura) e l'esigenza di un valore soglia semplice, facile da ricordare e che non costringesse il medico prescrittore a lavorare con la calcolatrice sul tavolo.

Nel caso del cosiddetto soggetto a rischio "molto alto" (in caso di

sindrome coronarica acuta, ictus ischemico recente, rivascolarizzazione coronarica, comorbidità gravi) la prescrizione della statina sarà orientata verso le molecole ad elevata attività, ai dosaggi più elevati, senza riferimento ai valori di partenza di C-LDL.

Nel caso di inadeguato conseguimento del target terapeutico, di intolleranza, di interazioni farmacologiche verificate o attese, la scelta potrà ricadere su qualsiasi statina si renda necessaria.

L'analisi delle situazioni legislative regionali ha poi fornito agli operatori della sanità siciliana una valutazione concreta della situazione prescrittiva delle statine e gli strumenti utili per una attenta valutazione nell'uso delle risorse.

Bibliografia di riferimento

Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. *AHA/ACC Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update*. Circulation 2006;113:2363-72.

Diet and Lifestyle Recommendations from the American Heart Association Nutrition Committee 2006.

Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M. *Markers of inflammation and cardiovascular disease*. Circulation 2003;107:499-511.

Third Report of the Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute 2001. NIH Publication 01-3095.

Grundey SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. *Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III Guidelines*. Circulation 2004;110:227-39.

Ritz E, McClellan WM. *Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences*. J Am Soc Nephrol 2004;15:513-6.

Tilson HH. *Adherence or compliance? Changes in terminology*. Ann Pharmacother 2004;38:161-2.

Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. *Interventions to help patients to follow prescriptions for medications*. Cochrane Database Syst Rev 2002;(2):CD000011

Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. *Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings*. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. Br Med J 1998;317:465-8.

Anderson C. *Measuring what works in health care*. Science 1994;263:1080-2.

G.U.R.S. Legge 2 maggio 2007, n. 12. *Misure per il risanamento del sistema sanitario regionale. Interventi in materia di assistenza farmaceutica convenzionata*.

Battaglia A, Brignoli O, Giustini ES, Galvano L, Filippi A, Medea G, et al. *Gestione cronica del paziente ad alto rischio cardiovascolare*. Pisa: Pacini Editore 2009.

AUSL 105 ME. *Servizio di monitoraggio del farmaco*. www.farmanalisi.it
G.U.R.P. legge Regionale 31.12.2007. *Misure di contenimento della spesa sanitaria*.

G.U.R.M legge Regionale n. 779, 2009. *Atto di indirizzo per l'uso delle statine*.

Risposte ai precedenti questionari n. 2, vol. 9, 2009

Lo "starting-therapy" insulinico nel diabete mellito tipo 2. Cosa deve saper il medico di medicina generale • Marco Passamonti, Gerardo Medea

1. L'incidenza annua del fallimento secondario agli antidiabetici orali tale da richiedere l'inizio della terapia insulinica nel diabete mellito tipo 2 è del:
 - a. 0,1-4%
 - b. 5-20%**
 - c. 20-30%
 - d. 30-40%
2. In quale delle seguenti condizioni, in genere, NON è indicato l'inizio di una terapia insulinica nel diabete mellito di tipo 2 (quindi intendendo che in tutte le altre l'utilizzo è appropriato)?
 - a. ripetute glicemie a digiuno > 250 mg/dl
 - b. ripetute glicemie post-prandiale > 300 mg/dl
 - c. emoglobina glicata (HbA_{1c}) > 10%
 - d. intolleranza alla metformina, ma non agli altri antidiabetici orali**
3. Quale caratteristica differenzia le insuline *long-acting* dalle altre insuline ad azione intermedia (isofano o NPH)?
 - a. il suo picco d'azione è più basso rispetto all'insulina isofano
 - b. il suo profilo farmacodinamico è simile a quello della secrezione dell'insulina basale endogena**
 - c. può essere somministrata per via intramuscolare
 - d. la durata d'azione è molto più lunga (36 ore)
4. Il *The Treat-to-Target Trial* ha dimostrato che l'insulina glargine rispetto all'insulina isofano:
 - a. è responsabile di un significativo minor numero di episodi ipoglicemici**
 - b. permette di raggiungere il target di emoglobina glicata in un maggior numero di casi
 - c. provoca minori fenomeni allergici locali
 - d. è responsabile di un significativo maggior numero di episodi ipoglicemici
5. La posologia dell'insulina glargine per lo *starting therapy* nel diabete mellito di tipo 2, indipendentemente dal peso del paziente, è di:
 - a. 5 UI
 - b. 10 UI**
 - c. 15 UI
 - d. 20 UI
6. L'insulina glargine deve essere somministrata:
 - a. al mattino prima di colazione
 - b. la sera dopo cena
 - c. a pranzo
 - d. orario indifferente**

La stratificazione dei pazienti diabetici in classi di isocomplessità ed isorisorse: obiettivi e metodi • Gerardo Medea

1. Quale tra i seguenti NON è un possibile vantaggio di un sistema di stratificazione dei pazienti diabetici?
 - a. attivare percorsi di cura specifici ed appropriati per ciascuna classe
 - b. determinare il "peso clinico" di ogni isogruppo
 - c. contribuire a definire i costi standard
 - d. definire tetti di spesa per ciascuna classe**
2. Individua l'affermazione FALSA relativa ai DRG (*Diagnosis Related Groups*):
 - a. si applicano essenzialmente alle patologie acute
 - b. sono utili per comparare l'efficienza tra erogatori dello stesso servizio
 - c. definiscono con sufficiente certezza la qualità delle prestazioni erogate**
 - d. permettono ai *providers* di essere pagati per unità di prodotto erogato
3. Le patologie traccianti che definiscono il *Charlson Comorbidity Index (CCI)* sono in tutto:
 - a. 15
 - b. 17
 - c. 19**
 - d. 21
4. Lo score che nel *Charlson Comorbidity Index (CCI)* indica già un grave impegno clinico è:
 - a. ≥ 4
 - b. ≥ 6**
 - c. ≥ 8
 - d. ≥ 14
5. La Banca Dati Assistito (BDA) estrae i pazienti con patologie croniche sulla base di tutti questi parametri, tranne uno:
 - a. prescrizioni farmaceutiche
 - b. esenzioni per patologia
 - c. esenzioni per invalidità**
 - d. schede di dimissione ospedaliera
 - e. visite specialistiche
6. Gli isogruppi che potrebbero derivare applicando il modello di stratificazione dei pazienti proposto dal *National Case-mix Office* del Sistema Sanitario Nazionale inglese sono:
 - a. pochissimi (es.: poche unità)
 - b. pochi (es.: qualche decina)
 - c. numerosi (es.: molte decine)
 - d. numerosissimi (es.: anche centinaia)**