



ISSN 2037-6618



**Società Italiana di Medicina Generale**

Volume **undici** Numero **uno** Marzo **duemilaundici**



**Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche**



## 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 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

E-mail: info@pacinieditore.it • www.pacinimedica.it

### Marketing Dept 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

### Ufficio Editoriale

Lucia Castelli

Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

### Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

**A.N.E.S.**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

## Editoriale

Inerzia clinica e terapeutica: riflessioni per una migliore gestione del diabete di tipo 2

C.B. Giorda..... 1

## Diabete mellito e governo clinico

Italian Changing Diabetes Barometer Project Statement: una road map per il diabete in Italia

G. Medea, C. Cricelli..... 9

## Sezione di formazione per l'autovalutazione

ORACLE. Studio osservazionale sull'appropriata terapia antidiabetica orale nei pazienti diabetici di tipo 2 con scompenso metabolico. Un protocollo. Abstract di alcuni dati finali

M. Passamonti, G. Medea, G. Mazzaglia, U. Valentini, G. Magni..... 16

Autocontrollo domiciliare della glicemia: significato delle nuove evidenze

A. Ozzello, C. Suraci..... 24

## Articolo di aggiornamento

Diabete mellito e parodontiti

D. Mannino..... 30

## Caso Clinico

Gli eventi intercorrenti nella storia naturale del diabete mellito

B. Pintaudi, G. Di Vieste, A. Di Benedetto..... 36

## Report Congressi e Convegni

27° Congresso Nazionale SIMG 2010

U. Alecci..... 39

## Notizie dal web

Autocontrollo glicemico

G. Di Vieste, B. Pintaudi, A. Di Benedetto..... 40

## Pagina per il paziente

Diabete e parodontite

G. Nosenzo..... 43

Segle e termini in diabetologia

F. Galeone..... 45

## Sezione di autovalutazione

Risposte ai precedenti questionari, n. 4, vol. 10, 2010..... 52

## NORME REDAZIONALI

**MeDia Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche** è un periodico trimestrale patrocinato dall'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e dalla Società Italiana 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.

**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 tre 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, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *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@pacineditore.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 inserite 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 € 60,00; estero € 45,00. Questo fascicolo € 25,00. 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@pacineditore.it - http://www.pacinieditore.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:* Langhe di Alba

Finito di stampare nel mese di aprile 2011 presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

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.

## Inerzia clinica e terapeutica: riflessioni per una migliore gestione del diabete di tipo 2

**Carlo Bruno Giorda**

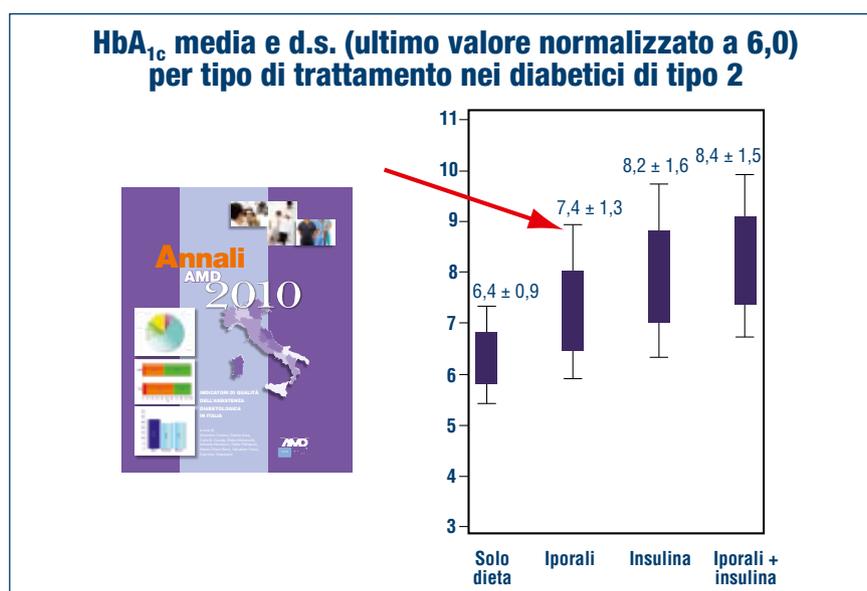
SC Malattie Metaboliche  
e Diabetologia, ASL Torino 5

### Emergenza diabete

È ormai universalmente riconosciuto che il diabete rappresenta un problema sanitario di primaria importanza. Rispetto a una decina di anni fa, è cambiata la percezione della malattia da parte delle Istituzioni, del Servizio Sanitario Nazionale, dell'industria e dell'opinione pubblica: il continuo aumento della prevalenza e dell'incidenza sia della malattia, sia delle complicanze è motivo di allerta e preoccupazione a tutti i livelli.

Il diabete è una malattia cronica, ma evolutiva e sistemica, che assorbe dal 7 al 10% della spesa sanitaria complessiva. È più frequente nella popolazione anziana ma, allo stesso tempo, è di grande impatto in pediatria e in ostetricia ed è presente in almeno un quinto dei pazienti che accedono a un ricovero ospedaliero. In assenza di efficaci strategie preventive e di adeguate misure rivolte all'ottimizzazione del controllo metabolico, la crescente epidemia di diabete avrà enormi conseguenze assistenziali e sociali, legate principalmente alle complicanze croniche della malattia.

Sfortunatamente, i dati oggi disponibili sottolineano l'estrema difficoltà incontrata da parte di un gran numero di pazienti nell'ottenere un adeguato controllo metabolico. Come documentato dagli Annali AMD, e riportato nella Figura 1, oltre la metà dei pazienti trattati con farmaci antidiabetici non raggiunge i target desiderati di emoglobina glicosilata ( $HbA_{1c}$ ). I valori medi



**Figura 1.**

Gli Annali AMD sono un esempio di audit nazionale in cui si coglie il fenomeno dell'inerzia terapeutica.

### CORRISPONDENZA

CARLO BRUNO GIORDA  
giordaca@tin.it

di HbA<sub>1c</sub> indicano chiaramente come ottenere un buon controllo metabolico sia particolarmente gravoso per i soggetti in trattamento con sola insulina o con insulina in associazione con ipoglicemizzanti orali. È verosimile che diversi fattori entrino in gioco nel determinare il mancato raggiungimento dei target; una più profonda conoscenza delle ragioni del fallimento terapeutico e l'individuazione di nuove strategie di cura rappresentano quindi un passo fondamentale per fronteggiare l'emergenza diabete.

## L'inerzia terapeutica

L'inerzia clinica è probabilmente uno dei fattori che incide maggiormente sul mancato raggiungimento dei target di buon compenso e sulla persistente esposizione nel tempo a iperglicemia dei pazienti con diabete di tipo 2 (DMT2). Si definisce inerzia terapeutica (o clinica) il mancato adeguamento della terapia, da parte del medico e del team sanitario, di fronte a un evidente non raggiungimento dei valori obiettivo della terapia (HbA<sub>1c</sub>, colesterolo LDL, trigliceridi, pressione arteriosa e altro).

Alla base del fenomeno sta la profonda trasformazione che ha subito la medicina negli ultimi decenni. Per secoli il medico ha agito spinto dalla necessità di alleviare i sintomi di malattia del paziente, in particolare il dolore o altre forme di sofferenza. Nelle malattie croniche la medicina diventa preventiva, di iniziativa, su patologie che per anni sono asintomatiche e viene quindi a mancare il pungolo del "sintomo" che richiama il medico all'intervento. Paradossalmente, e in aggiunta, la mancanza del sintomo può dare origine a una alleanza perniciosa tra medico e paziente stesso, il quale non ha interesse a intensificare la terapia per una malattia che non induce in quel momento un peggioramento della sua qualità della vita.

L'inerzia clinica riconosce sostanzialmente tre aree di responsabilità (Fig. 2): quella attribuibile al medico, quella riconducibile

all'organizzazione e quella ascrivibile al ruolo del paziente. Tra le responsabilità del medico annoveriamo l'uso dilatorio di ragionamenti giustificativi per posticipare l'adeguamento della terapia come l'imputare sempre alla scarsa compliance, soprattutto dietetica e comportamentale del paziente, la mancanza di risultati soddisfacenti: "il paziente non segue la dieta". Altro atteggiamento medico a rischio per inerzia è l'eccessivo ottimismo nei confronti di modifiche risibili dell'HbA<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub> da 10 a 9%: "il compenso sta migliorando, semmai introdurremo l'insulina alla prossima visita") che induce a temporeggiare e rimandare – a volte per mesi o anni – l'introduzione di terapie efficaci. Infine, da non trascurare, la mancanza di metodo nel raggiungere gli obiettivi che caratterizza spesso l'operato dei medici, ovvero la scarsa abitudine a una revisione periodica del proprio operato che consenta di apportare migliorie alla routine.

A questo proposito un contributo fondamentale è rinvenibile in una recente pubblicazione degli Annali AMD su "Diabetic Medicine" in cui si evidenzia come i Servizi di diabetologia che sono entrati nel sistema di analisi dei dati degli Annali AMD nel 2004 abbiano ottenuto un netto miglioramento della performance nell'arco di quattro anni, rispetto ai centri che hanno aderito all'iniziativa nel 2007. Quattro anni di revisione volontaria dei dati, e di discussione e confronto degli stessi, hanno determinato un sensibile aumento sia dei pazienti a target per HbA<sub>1c</sub> e pressione, sia delle percentuali di utilizzo di farmaci salvavita (Fig. 3, 4). È importante sottolineare come questo miglioramento sia stato ottenuto soltanto attraverso una revisione dei propri dati, un *modus operandi* che potrebbe essere definito una sorta di *benchmarking* volontario.

Tra le responsabilità del sistema rientrano quelle riportate nella Figura 5. Negli ultimi anni il "mix" del clima persecutorio attuato da molte amministrazioni sul controllo della spesa farmaceutica con l'eccesso di note e rigidi criteri di prescrizione, unitamente alla riduzione del personale di molti servizi, ha certamente avuto un effetto di intimidazione verso la serena proposizione di nuove terapie nelle fasi precoci della malattia.

Anche il paziente è un attore importante nel determinismo di situazioni di inerzia terapeutica al punto che spesso, come già accennato, offre al medico una "alleanza" nel frenare la prescrizione di nuove terapie, particolarmente quelle più impegnative (Fig. 6). A questi fattori va aggiunto il senso di fallimento personale con cui il malato vive l'incapacità a controllare la malattia soltanto con modifiche comportamentali. Tipico e frequente è il vissuto auto-punitivo "mi hanno dato l'insulina perché non sono stato capace di controllare la malattia".

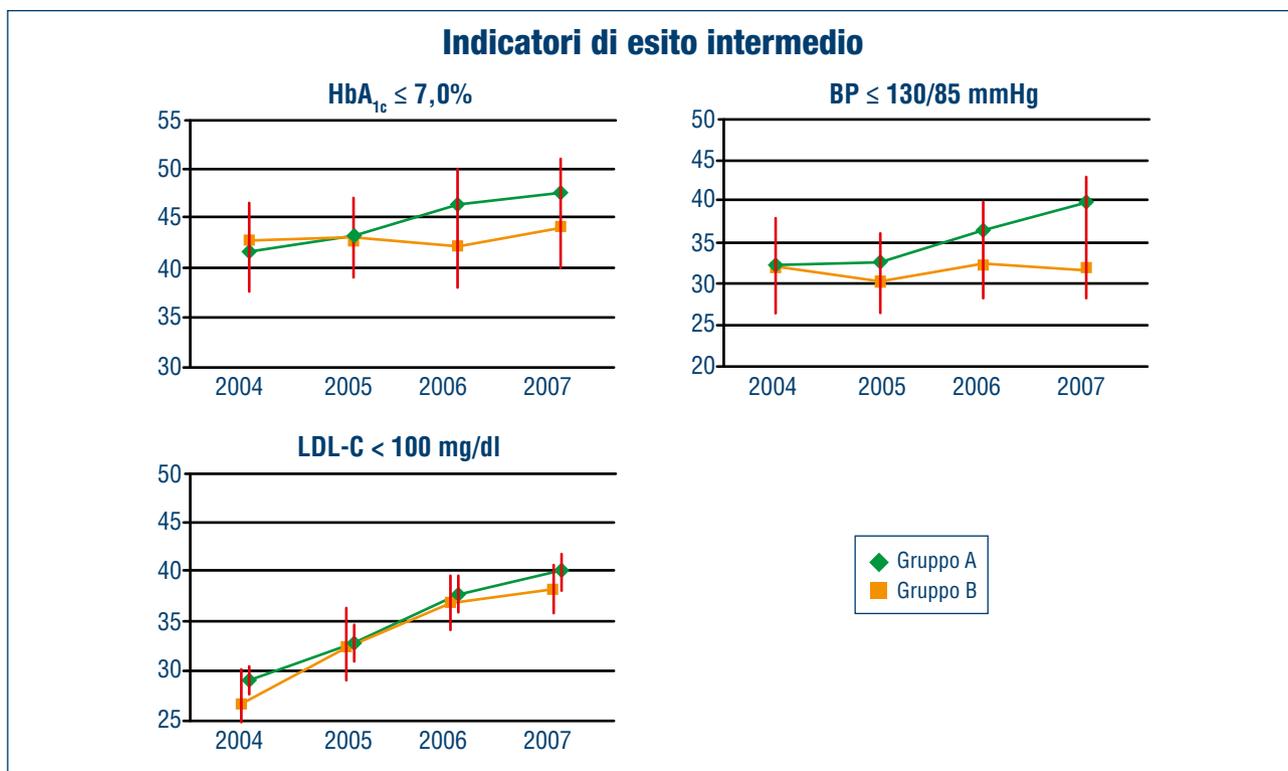
## Il messaggio rivoluzionario degli studi del 2008

L'inerzia terapeutica in diabetologia assume, al giorno d'oggi, un ruolo ancora più rilevante alla luce del cambiamento culturale indotto dal riconoscimento del ruolo della memoria metabolica e dalle riflessioni originate dai risultati degli studi che nel 2008-2009 hanno dato una forte scossa alla visione corrente del trattamento del diabete. Il 2008 rimarrà un anno memorabile nella

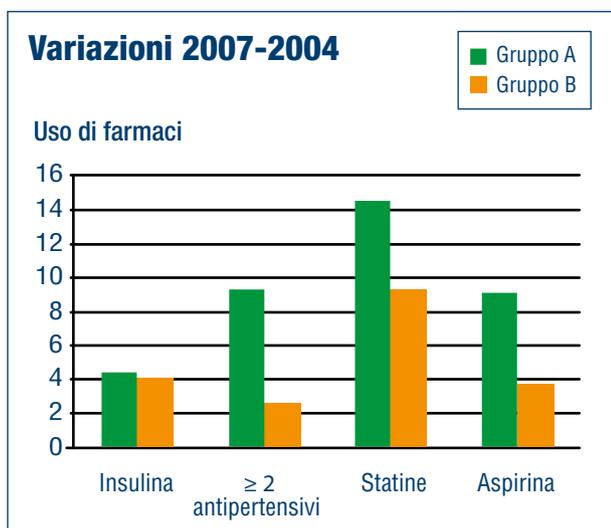


Figura 2.

Le tre componenti dell'inerzia clinica.

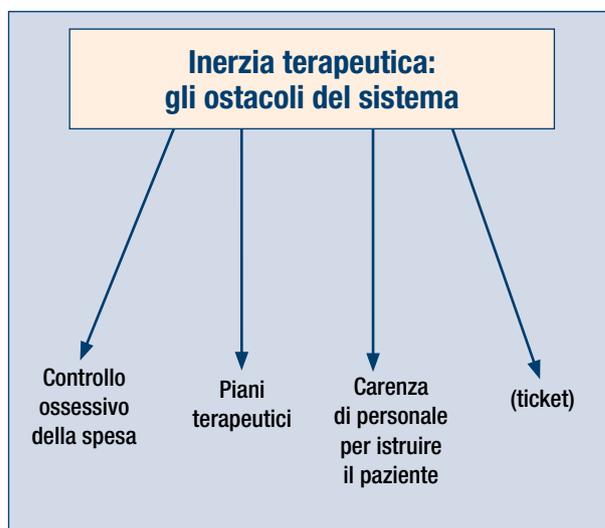


**Figura 3.** Andamento su 4 anni della percentuale di pazienti a target per HbA<sub>1c</sub>, LDL e pressione in servizi che hanno aderito all'iniziativa Annali nel 2004 (gruppo A) e nel 2007 (gruppo B) (da Nicolucci et al., 2010, mod.).



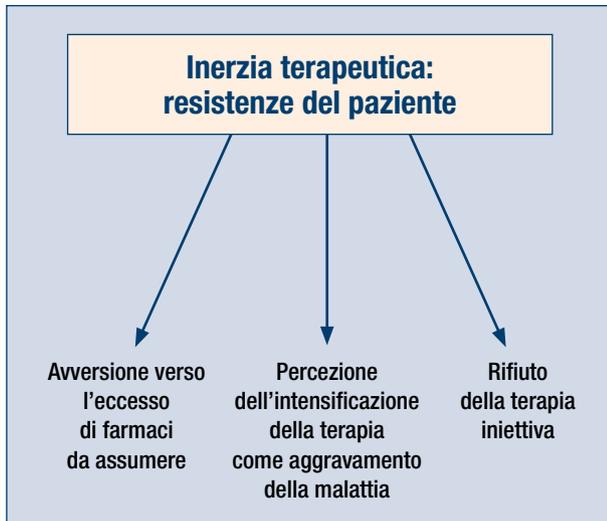
**Figura 4.** Incremento dell'uso di alcune classi di farmaci in servizi che hanno aderito all'iniziativa Annali nel 2004 (gruppo A) e nel 2007 (gruppo B) (da Nicolucci et al., 2010, mod.).

storia della prevenzione cardiovascolare in diabetologia: nel giro di pochi mesi si è passati da una crisi di certezze riguardo alla reale efficacia del controllo glicemico sulla prevenzione cardiovascolare (Studi ACCORD, ADVANCE, VADT) a un messaggio rivoluzionario, quello che deriva dall'osservazione oltre ventennale



**Figura 5.** Le responsabilità del sistema.

dell'UKPDS e decennale dello STENO2 (Fig. 7), i quali hanno definito con chiarezza come debba essere attuato il controllo glicemico per essere efficace. Nel corso degli anni erano stati effettuati vari trial per verificare se la riduzione dell'HbA<sub>1c</sub> fosse in grado di ridurre il rischio cardiovascolare nei pazienti con DMT2. Tutti questi trial, dall'UKPDS al PROACTIVE, hanno sempre mostrato un trend favorevole alla terapia più intensiva dell'iperglicemia



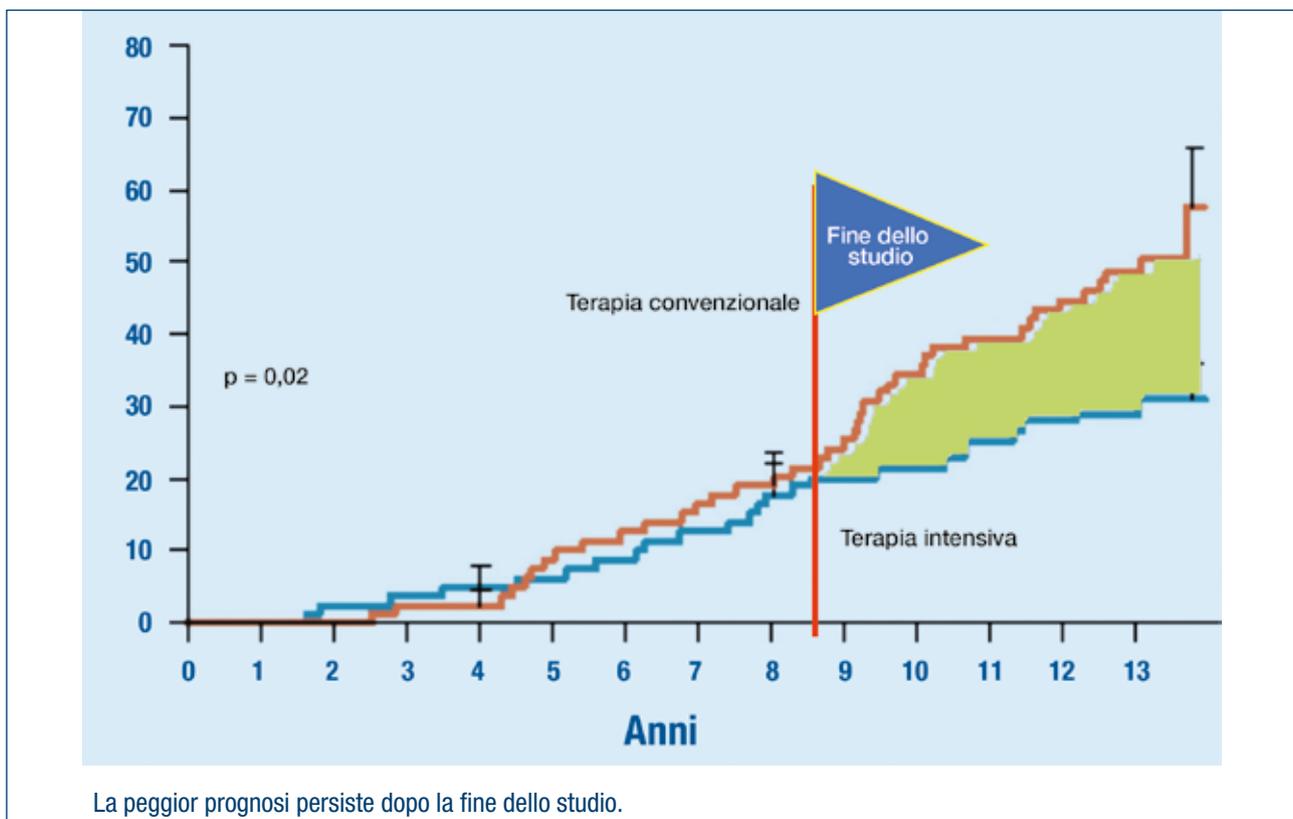
**Figura 6.**  
Il ruolo del paziente.

ma, tuttavia con una significatività statistica al limite, mai davvero conclusiva. Lo studio ACCORD, pubblicato sul "New England Journal of Medicine" (NEJM), è stato un grande trial accademico, finanziato con fondi pubblici, disegnato per verificare l'efficacia di un controllo stretto della glicemia nella riduzione del rischio car-

diovascolare nei pazienti con DMT2. Promosso dai *National Institutes of Health*, ha arruolato oltre 10.000 pazienti, randomizzati a una terapia più o meno aggressiva dell'iperglicemia e seguiti in media per circa 6 anni.

ACCORD è stato interrotto anticipatamente, a causa di un incremento significativo, nel braccio in prevenzione secondaria e in terapia intensiva, della mortalità totale, dovuto a un aumento dei decessi per cause cardiovascolari. Esattamente il risultato contrario di quel che ci si attendeva. Le sottoanalisi non hanno chiarito la causa di questo eccesso di mortalità: nessuna correlazione con i farmaci utilizzati, né con le ipoglicemie registrate. Si trattava comunque di un campione molto particolare, composto da soggetti anziani con lunga storia di diabete e malattia cardiovascolare.

Lo studio ADVANCE, pubblicato anch'esso a giugno sul NEJM, ha in parte confermato il risultato deludente di ACCORD sulla prevenzione cardiovascolare: 5.500 pazienti trattati intensivamente con gliclazide più altri farmaci, in modo tale da ridurre l'HbA<sub>1c</sub> a valori intorno a 6,5%, non hanno evidenziato riduzione degli eventi cardiovascolari a 5 anni, anche se tendenzialmente la mortalità cardiovascolare è risultata ridotta rispetto al braccio dei pazienti trattati in modo convenzionale. Per contro, considerevole è stata la riduzione delle complicanze microangiopatiche, in particolare è stato rilevato un dimezzamento dei casi di nefropatia.



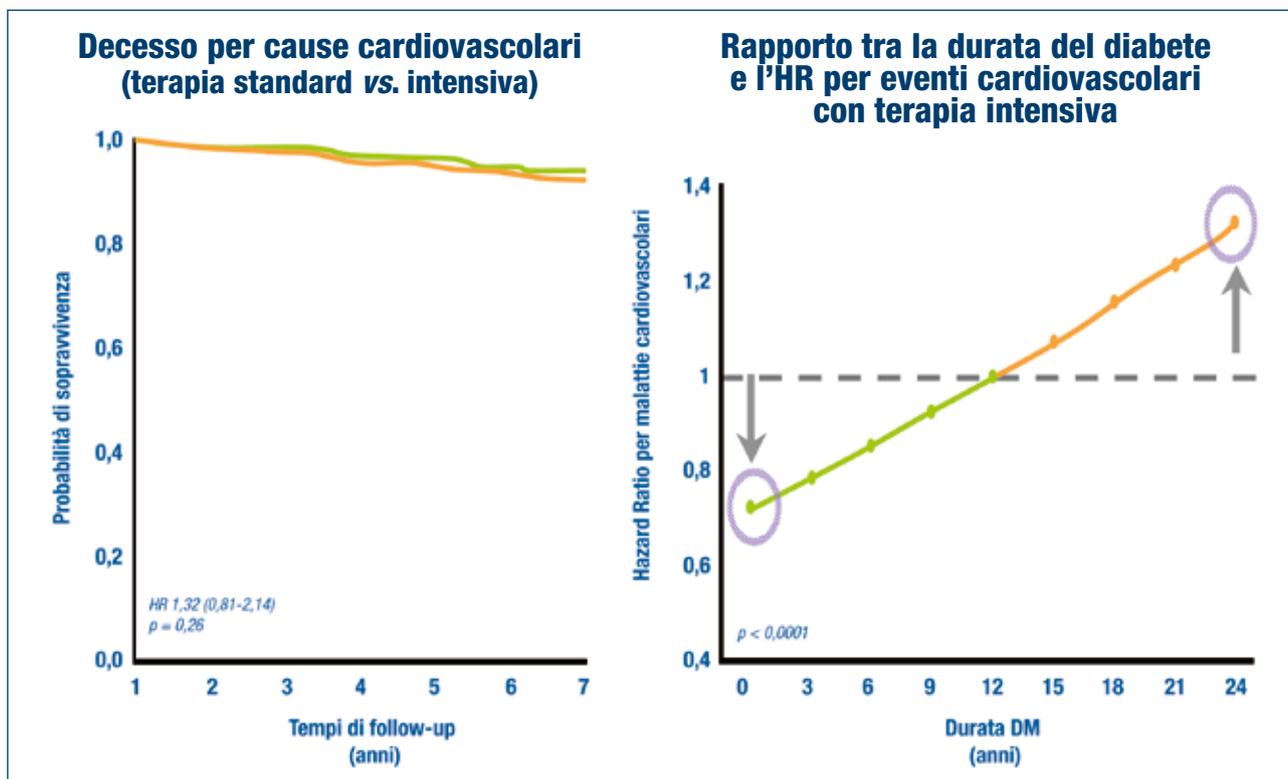
**Figura 7.**  
*Legacy Effect* (memoria metabolica) nel diabete mellito di tipo 2: il trial STENO2.

Lo studio VADT, 1.800 pazienti randomizzati a trattamento intensivo con tutte le classi di farmaci disponibili o "usual care", sempre nel 2008, ha confermato che un intervento intensivo su pazienti DMT2 di età avanzata con importanti comorbidità non offre vantaggi in termini di prevenzione cardiovascolare. Da questi risultati, il vissuto della diabetologia internazionale in quei mesi è stato: il controllo glicemico stretto in soggetti diabetici con HbA<sub>1c</sub> mediocre non ha quindi effetti sul rischio di complicanze cardiovascolari? In realtà, l'insieme delle evidenze a nostra disposizione indica che la riduzione dell'HbA<sub>1c</sub>, anche al di sotto del 7%, si associa a una rilevante riduzione delle complicanze microvascolari e a una tendenziale, seppur quantitativamente modesta, riduzione del rischio cardiovascolare.

A settembre 2008, sempre sul NEJM, sono stati pubblicati i sorprendenti dati dell'osservazione venticinquennale dell'UKPDS 80, ovvero gli eventi e la mortalità osservati nei primi anni dello studio e nei 10 successivi. Anche dopo la fine del trial, quando ambedue i bracci di trattamento, intensivo e convenzionale, ricevono la stessa tipologia di terapia e le HbA<sub>1c</sub> si equiparano nei due gruppi, i soggetti che sin dall'inizio hanno ricevuto la maggior intensità di cura continuano nel tempo a presentare minori complicanze. Soprattutto, ma non esclusivamente, nel caso di trattamento con metformina. Si è avuta conferma, pertanto, che anche nel DMT2 esiste

il fenomeno della "memoria metabolica" (Fig. 7), o meglio, della memoria di danno: il danno dell'iperglicemia una volta instauratosi è parzialmente irreversibile, a poco vale riportare il compenso a livelli migliori. Il messaggio clinico che ne consegue è enorme: ci si gioca la prognosi del paziente all'inizio, migliore è l'HbA<sub>1c</sub> all'avvio del trattamento, migliore sarà la prognosi nel tempo.

Interessante è anche la sottoanalisi di Duckworth et al. sui dati del VADT analizzati per durata di diabete (Fig. 8): risulta ben evidente che nei soggetti con breve durata di malattia l'intervento intensivo riduce la mortalità cardiovascolare. Quindi, mettendo insieme i dati di ACCORD, ADVANCE, VADT e UKPDS, possiamo dire che il 2008 ha portato in diabetologia un nuovo messaggio: la strada giusta della prevenzione non è far scendere l'HbA<sub>1c</sub> quando si è assestata su valori scadenti, ma impedire che questa aumenti cercando di intervenire progressivamente e tempestivamente. Il corollario di queste evidenze è che bisogna evitare che gli interventi rivolti a modificare la terapia siano ritardati fino a due-tre anni rispetto all'iniziale elevazione dei livelli di HbA<sub>1c</sub>, esponendo di fatto i pazienti per lunghi periodi a uno stato cronico di iperglicemia. Quest'ultima, se da una parte esercita il suo effetto deleterio sulle complicanze, dall'altra, a causa della glucotossicità, accelera il progressivo deterioramento della funzione beta-cellulare.



**Figura 8.**

Efficacia nella prevenzione cardiovascolare della terapia intensiva in relazione alla durata del diabete (da Duckworth et al., 2009, mod.).

**Tabella I.** Raccomandazioni per ridurre il fenomeno dell'inerzia clinica (da Phillips et al., 2001).

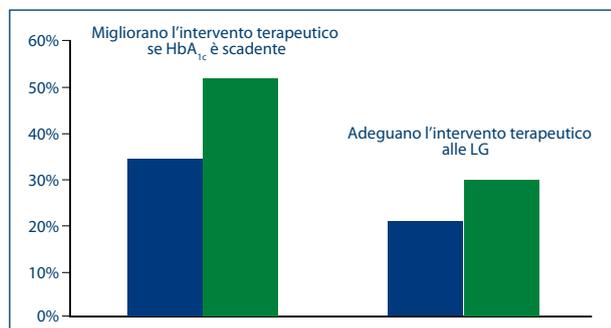
Frequenti aggiornamenti sulle linee guida
Corsi a tutti i livelli (specialisti, medici di famiglia, specializzandi) sul pericolo dell'inerzia terapeutica
Formazione universitaria meno teorica, più focalizzata sulla efficacia della pratica clinica
Revisione sistematica del proprio operato
Uso di cartelle cliniche informatizzate con "reminders" che migliorino la prestazione clinica
Incontri regolari con colleghi per valutazione dell'attività clinica

## Interventi possibili per contrastare il fenomeno dell'inerzia terapeutica

Quali mezzi abbiamo per controllare il fenomeno dell'inerzia terapeutica? Secondo Phillip dell'Università della Georgia (USA), uno dei maggiori esperti internazionali del fenomeno, l'elenco delle azioni migliorative è quello proposto nella Tabella I. Certamente una formazione efficace è utile (Fig. 9), ma più ancora lo sono una revisione periodica continua del proprio operato, sulla scia di quanto effettuato dall'iniziativa Annali AMD, e l'uso di reminder elettronici nelle cartelle informatiche, in grado di richiamare l'attenzione del medico su una situazione di "stallo" del controllo metabolico che perdura da mesi. La motivazione personale del diabetologo, che può esercitare un'azione di sensibilizzazione ai rischi dell'inerzia terapeutica sui colleghi e sul team, rimane comunque, alla fine di tutto, il fattore più risolutivo per migliorare una situazione assistenziale variabile (Fig. 10).

## Il problema dell'aderenza ai trattamenti

Un fattore simile e collegato – e per certi versi complementare all'inerzia terapeutica – è la scarsa aderenza ai trattamenti che



**Figura 9.**

Miglioramento dell'inerzia terapeutica in 345 medici sottoposti a un programma di 3 anni di formazione e verifica dei risultati (da Ziemer et al., 2006)



**Figura 10.**

Aree di miglioramento per il diabetologo.

si osserva nelle malattie croniche. Per aderenza del paziente si intende la sua capacità/volontà di mettere in atto in maniera corretta le prescrizioni, soprattutto di ordine terapeutico, fornitigli dal team diabetologico o dal MMG. Anche se molto simile il termine differisce leggermente da "compliance" che invece riguarda l'accettazione più globale della malattia. 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 date. L'aderenza del paziente a quanto prescrittogli rappresenta pertanto un elemento fondamentale per raggiungere gli obiettivi del trattamento, soprattutto quando tale trattamento è di lunga durata e articolato come nelle patologie croniche. Nel caso del diabete, una scarsa aderenza è sicuramente alla base di una buona percentuale di casi considerati come fallimento della terapia con iporali.

È da tempo noto che una delle condizioni cliniche nelle quali è più facile registrare un basso livello di aderenza è proprio il DMT2: secondo osservazioni di alcuni anni or sono, per esempio, la frequenza e l'accuratezza della terapia insulinica oscillano tra il 20 e l'80%, l'aderenza alle raccomandazioni dietetiche è all'incirca del 65% e quella all'automonitoraggio glicemico è di poco superiore al 50%; ancor più bassa è l'aderenza all'esercizio fisico consigliato. Una rassegna sistematica di tutti i lavori apparsi in letteratura sull'aderenza al trattamento farmacologico delle persone con diabete riporta che, quando valutata in maniera retrospettiva, l'aderenza al trattamento orale è compresa tra il 36 e il 93%, mentre negli studi prospettici condotti con dispositivi che registravano automaticamente l'assunzione dei farmaci essa varia dal 67 all'85%; in media circa tre quarti della popolazione con DMT2 assume correttamente gli ipoglicemizzanti orali. L'aderenza alla prescrizione di insulina, sempre nel DMT2, è più bassa, intorno al 60%.

I grandi studi clinici sul DMT2 indicano che la terapia non può prescindere dall'impiego di molti farmaci e che, nonostante la situazione negli ultimi anni sia molto migliorata, ancora oggi sia-

mo lontani da riuscire a mantenere un trattamento adeguato dei pazienti diabetici. Una conferma di questi dati l'abbiamo per l'appunto nelle analisi degli Annali AMD (Fig. 3) da cui si evince che nel 2007, pur rilevandoci un sensibile aumento dei pazienti a target, residua una percentuale superiore al 50% di pazienti non controllati per l'HbA<sub>1c</sub> e superiore al 60% di pazienti non controllati per la pressione arteriosa e per i lipidi.

A parità di farmaci, l'aderenza alla terapia determina il successo o l'insuccesso del raggiungimento dei livelli target di HbA<sub>1c</sub>. Uno studio pubblicato sul "Journal of Clinical Pharmacology" nel 2006, ha mostrato che ogni anno il 5-6% dei pazienti in trattamento abbandona la terapia. Non ci sono dubbi sul fatto che l'elevato numero di farmaci comporti un disagio al paziente poiché, oltre ai farmaci per l'iperglicemia, una fetta molto ampia di pazienti assume altre terapie come farmaci cardiovascolari, statine, antinfiammatori e altro. Tuttavia, la perdita di aderenza non è solo legata alla multi-terapia, ma anche a fattori soggettivi variabili da paziente a paziente e all'inerzia clinica del medico.

Un lavoro di Shah, pubblicato su "Diabetes Care" nel 2005, ha mostrato come nei soggetti con HbA<sub>1c</sub> tra 8 e 8,5% in terapia farmacologica, sottoposti a osservazione medica, solo il 45% degli Specialisti ha adottato una forma d'intervento ulteriore. Ne consegue che è il medico stesso che, scarsamente motivato, non trasmette al paziente in modo efficace e convincente la necessità di trattare intensamente la malattia, assumendo correttamente nuove terapie. Il risultato di tutto questo è un "assist" alla propensione a sospendere i farmaci al paziente. Pur non esistendo dati specifici in proposito, è assai verosimile che un'elevata percentuale di soggetti con DMT2 e apparente fallimento degli ipoglicemizzanti orali 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 aderenza alle prescrizioni alimentari concorra alla mancata risposta alla terapia.

Rimane il problema di come migliorare l'aderenza nel DMT2. Sicuramente lo strumento migliore in tal senso è attivare il coinvolgimento del paziente 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, rappresenta la migliore motivazione per il paziente e di conseguenza ne rafforza l'aderenza. Studi recenti confermano che gli interventi educativi sono efficaci nel migliorare l'aderenza al trattamento del paziente con DMT2, purché condotti in maniera strutturata e continuativa.

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

A ulteriore riprova del ruolo che la motivazione dell'operatore sanitario e l'educazione del paziente rivestono, una rassegna sistematica di 21 studi clinici controllati sugli interventi atti a migliorare l'aderenza alle raccomandazioni di cura nel DMT2, condotta

dalla Cochrane Collaboration, ha confermato che gli interventi efficaci in questo senso (con riduzione dell'HbA<sub>1c</sub> e di altre misure di esito intermedio) erano anzitutto quello educativo condotto da personale dedicato, ma anche l'uso di sistemi di avvertimento nella vita quotidiana e la semplificazione della terapia. La parola chiave per migliorare l'aderenza alla terapia è "coinvolgimento": un paziente informato e coinvolto nella gestione della propria condizione certamente concorrerà al raggiungimento dei target personalizzati per la propria persona con maggiore motivazione.

## La risposta di AMD al problema dell'inerzia e del trattamento: il nuovo progetto SUBITO!

In conclusione, il messaggio più forte recentemente emerso dall'EBM nella cura del diabete è stato che il trattamento intensivo e precoce, attuato con immediatezza alla diagnosi, determina una prognosi più favorevole. All'opposto, i soggetti trattati meno intensamente all'inizio, sono destinati per sempre a una prognosi peggiore, con un maggior rischio di complicanze, e quindi con costi elevati sia assistenziali sia in termini di salute e qualità della vita.

Il messaggio è chiaro: la strada giusta non è fare scendere l'emoglobina glicata quando si è già assestata su valori scadenti, ma intervenire tempestivamente e intensivamente alla diagnosi/presa in carico, per raggiungere nei primi mesi il target di buon compenso previsto dagli Standard Italiani di Cura, creando in questo modo una memoria metabolica favorevole che garantisca un miglior controllo della malattia nel tempo. Per questo è nato il progetto dell'Associazione Medici Diabetologi SUBITO! (*Safe Uniform Behavioral and drug Intensive Treatment for Optimal control*). Si tratta di un grande progetto quadriennale (2009-2013) della diabetologia italiana, che si pone come obiettivo principale di *migliorare il compenso metabolico alla diagnosi/esordio/presa in carico il più tempestivamente possibile al fine di ridurre il peso delle complicanze nei successivi 5 anni*.

AMD si è organizzata attraverso un'alleanza tra più Presidenze e Consigli direttivi nazionali, in successione, per un progetto di lungo respiro, che coinvolga tutti i membri, dai consiglieri nazionali ai presidenti e consigli regionali, ai professionisti dei servizi che si occupano di assistenza al diabete. L'obiettivo è anche il massimo potenziamento del *know-how* complessivo dei diabetologi italiani attraverso un intervento concreto, condiviso e corale, *utilizzando, diffondendo e applicando gli Standard Italiani di Cura*.

Le aspettative a 4 anni del progetto sono di cambiare il comportamento della diabetologia italiana rendendola più tempestiva nell'intervento (SUBITO.formazione), di coinvolgere maggiormente il paziente con ruolo attivo (SUBITO.educazione), di migliorare le conoscenze (SUBITO.ricerca) e di verificare l'efficacia dell'intervento sul territorio (SUBITO.misura).

Si tratta di una posta in palio ambiziosa, la sfida complessiva del progetto SUBITO! È certamente impegnativa, ma se l'intervento sarà efficace assisteremo a una riduzione delle complicanze di malattia del diabete nei prossimi anni.

## Bibliografia di riferimento

Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. *VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes*. N Engl J Med 2009;360:129-39.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. *Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes*. N Engl J Med 2008;358:580-91.

Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.; Action To Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. *Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes*. N Engl J Med 2008;358:2545-59.

Holman RR, Sanjoy KP, Bethel MA, et al. *10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes*. N Engl J Med 2008;359:1577-89.

[http://www.cardiolink.it/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4437%3Adiabete-di-tipo-2-aderenza-alle-terapie-un-nodo-da-scio-gliere&catid=907%3Acomplete&Itemid=1](http://www.cardiolink.it/index.php?option=com_content&view=article&id=4437%3Adiabete-di-tipo-2-aderenza-alle-terapie-un-nodo-da-scio-gliere&catid=907%3Acomplete&Itemid=1)

[http://www.diabetologia.it/news\\_6\\_09\\_09/aderenza.htm](http://www.diabetologia.it/news_6_09_09/aderenza.htm)

Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *Intensive diabetes treatment*

*and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes*. N Engl J Med 2005;353:2643-53.

Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, et al. *Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics: the AMD-Annals initiative*. Diabet Med 2010;27:1041-8.

Phillips L, Branch WTJr, Cook CB, et al. *Clinical Inertia*. Ann Intern Med 2001;135:825-34.

Rossi MC, Nicolucci A. *Alla ricerca di nuove strategie terapeutiche nel diabete di tipo 2: il ruolo dei farmaci incretino-mimetici*. Giornale Italiano di Diabetologia e Metabolismo 2009;29:66-73.

Shah BR, Hux JE, Laupacis A, et al. *Clinical inertia in response to inadequate glycemic control: do specialists differ from primary care physicians?* Diabetes Care 2005;28:600-6.

Ziemer DC, Doyle JP, Barnes CS, et al. *An intervention to overcome clinical inertia and improve diabetes mellitus control in a primary care setting: Improving Primary Care of African Americans with Diabetes (IP-CAAD) 8*. Arch Intern Med 2006;166:507-13.)

## Italian Changing Diabetes Barometer Project Statement: una road map per il diabete in Italia

Gerardo Medea  
Claudio Cricelli\*

Area Metabolica SIMG, Brescia;  
\* Presidente della Società Italiana  
di Medicina Generale

### PAROLE CHIAVE

Diabete mellito • Disease management  
• Protocolli diagnostico-terapeutici

### CORRISPONDENZA

GERARDO MEDEA  
medea.gerardo@simg.it

### Il diabete in numeri

Entro il 2030 oltre 438 milioni di persone convivranno con il diabete. La sfida lanciata dalla pandemia necessita di risposte sociali, politiche, economiche e cliniche e dovrà essere sostenuta dall'impegno di tutti. A partire dal 20 dicembre 2006 – data dell'adozione della risoluzione delle Nazioni Unite per riconoscere il diabete quale seria minaccia a livello mondiale – molto è stato fatto e l'Italia si colloca senza dubbio tra i paesi più preparati a rispondere all'emergenza poiché il diabete già gode di una grande attenzione sul piano istituzionale e sanitario. A dimostrarlo è la predisposizione di strumenti legislativi ad hoc come la legge 115/87, "Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito": una conquista civile e giuridica che ci è invidiata dalle legislazioni di tutto il mondo. Recentemente va ricordata la mozione 174 sul diabete approvata all'unanimità il 2 novembre 2009 dal Senato della Repubblica, con l'obiettivo di impegnare il Governo a garantire ai pazienti diabetici l'accesso alla cura e alle prestazioni in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale. In quest'ottica tutte le Regioni sono coinvolte nella riorganizzazione e razionalizzazione dell'assistenza diabetologica con il sostegno delle istituzioni nazionali.

Per far questo bisogna partire da una approfondita conoscenza dello stato di salute della popolazione e dei bisogni assistenziali inevasi che rappresentano la base per una pianificazione sanitaria razionale, efficiente ed attenta alle esigenze reali dei cittadini. La crescita vertiginosa nella prevalenza del diabete, che si configura a livello internazionale come una vera e propria epidemia, pone i decisori politici a livello nazionale e locale nella assoluta necessità di monitorare l'andamento del fenomeno per fronteggiarlo in modo adeguato. In caso contrario, l'enorme aggravio per quanto riguarda i costi clinici, sociali ed economici della malattia renderà, nei prossimi anni, non più sostenibile lo sforzo finanziario necessario a garantire a tutte le persone affette da diabete un'assistenza adeguata.

In base ai dati ISTAT, la prevalenza del diabete in Italia, riferita all'anno 2008 e stimata su tutta la popolazione, è pari al 4,8%. La prevalenza sale a circa il 14,3% nella fascia di età fra i 65 e i 74 anni e raggiunge il 18,8% oltre i 75 anni. In pratica oltre 2,9 milioni di persone in Italia sono affette da diabete, alle quali va aggiunta una quota stimabile di oltre un milione di persone che, pur avendo la malattia, non ne sono a conoscenza. Nell'arco di soli 5 anni – dal 2000 al 2005 – la prevalenza del diabete in Italia è cresciuta dal 3,7 al 4,5%, fino ad arrivare al 4,8% nel 2008. Dati dello studio ARNO, relativi a 30 ASL italiane e riferiti al 2006, riportano una prevalenza di diabete farmacologicamente trattato pari al 4,5%. Se a questa quota si aggiunge quella dei soggetti trattati con soli interventi sugli stili di vita, è verosimile che la reale prevalenza sia vicina al 5%. Stime più recenti, desunte dalle cartelle informatizzate dei medici di famiglia nell'ambito del progetto "Italia come stai?" promosso dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), riportano per il 2007 una prevalenza di diabete fra la popolazione di età > 15 anni pari al 6,2%, con tassi superiori all'8,0% in diverse regioni del sud. Pur non essendo direttamente confrontabili con i dati ISTAT a causa della diversa fascia di età considerata, questi dati delineano chiaramente l'entità del problema assistenziale. Va inoltre sottolineato come il diabete rappresenti un rischio particolarmente elevato nelle fasce di popolazione più svantaggiate dal punto di vista socio-economico, soprattutto se di sesso femminile.

Tabella I. Il diabete in numeri.

		MONDO		EUROPA		ITALIA	
		2010	2030	2010	2030	2010	2030
	Popolazione totale (mln)	6.900	8.400	891	897	59	58,3
	Popolazione adulta 20-79 anni (mln)	4.345	5.589	646	659	44	45
<b>Diabete e IGT (20-79 anni)</b>							
Diabete	Prevalenza regionale (%)	6,6	7,8	8,5	10,0	8,8	9,5
	Prevalenza comparativa (%)	6,4	7,7	6,9	8,1	5,9	6,9
	Numero persone con diabete (mln)	284,6	438,4	55,4	66,5	3,9	4,2
IGT	Prevalenza regionale (%)	7,9	8,4	10,2	11,0	6,0	6,5
	Prevalenza comparativa (%)	7,8	8,4	8,9	9,5	4,7	5,0
	Numero persone con diabete (mln)	344	472	66,0	72,2	2,6	2,9

La stima italiana è una elaborazione proveniente dai dati ISTAT e dati di proiezione pubblicati da IDF Atlas a livello globale ed europeo e non ha valore epidemiologico. Le proiezioni si riferiscono solo alla fascia di età 20-79 e per questo non sono comparabili con le proiezioni precedentemente indicate che tenevano conto della fascia di età 0-20 che abbassa la media di prevalenza. IGT: ridotta tolleranza al glucosio.

## Tre ambizioni integrate

1. Le persone con il diabete sono una priorità.  
Far sì che i Governi considerino il diabete una priorità da affrontare, per via dell'importanza e gravità delle complicanze, nel rispetto dei diritti delle persone con diabete.
2. Produrre dati utili a migliorare la salute dei cittadini/  
Elaborare riferimenti certi con cui misurare l'efficacia degli interventi è il primo passo per arrivare a migliorare l'assistenza diabetologica.
3. Arrestare la crescita pandemica del diabete.  
Coinvolgere le Istituzioni in programmi mirati a ridurre le drammatiche proiezioni per il 2030 e il devastante impatto delle complicanze del diabete sulla salute e sull'equilibrio economico del Sistema Sanitario.

## Obiettivi

L'enorme peso clinico e sociale della malattia diabetica si traduce in un altrettanto drammatico impatto economico. Il costo per paziente con diabete è più del doppio della media nazionale ed è attribuibile in misura preponderante ai ricoveri ospedalieri legati alle complicanze croniche. Dato pari a 1 il costo annuale di un paziente senza complicanze, il costo quadruplica in presenza di una complicanza, è 6 volte maggiore in presenza di due complicanze, circa 9 volte maggiore in presenza di tre complicanze, e 20 volte maggiore in presenza di 4 complicanze. L'andamento temporale degli ultimi anni e le proiezioni dei dati epidemiologici tracciano un quadro inequivocabile che pone il diabete fra le grandi emergenze sanitarie per gli anni a venire. In assenza di un adeguato monitoraggio e di iniziative rivolte alla prevenzione del diabete e dell'obesità, e all'ottimizzazione dell'assistenza per le persone con diabete, le risorse disponibili in termini sia umani che economici potrebbero, presto, non essere più sufficienti a garantire ai cittadini le cure più adeguate. Non è escluso che questo possa determinare, per la prima volta dopo oltre un secolo, un declino nelle aspettative di vita della popolazione, come recentemente paventato. Tutto questo va

costantemente misurato se si vuole gestire il diabete in tutta la sua complessità. Misurare e avere dati certi è il primo passo per poter migliorare l'assistenza diabetologica. I rapidi cambiamenti socio-demografici e delle abitudini di vita stanno determinando una continua crescita della patologia, con domanda assistenziale sempre maggiore e sempre più articolata. Per fronteggiare questa vera e propria epidemia e rispondere in modo adeguato alle esigenze di cura è fondamentale un attento monitoraggio della diffusione della malattia e del suo andamento temporale. È inoltre necessario capire quali siano i risultati dell'assistenza erogata, quali le aree che richiedono investimenti e quali i bisogni assistenziali inevasi. La conoscenza del fenomeno è oggi resa possibile dall'esistenza di numerose fonti informative, costantemente aggiornate, anche se prodotte per finalità diverse e scollegate le une dalle altre.

A fonti informative presenti in tutte le Regioni, quali l'anagrafe degli assistiti, le prescrizioni dei farmaci, le schede di dimissione ospedaliera (SDO) e i dati di mortalità, se ne aggiungono altre di pari importanza, ma ancora disponibili a macchia di leopardo sul territorio nazionale, quali ad esempio i dati riguardanti le prestazioni specialistiche ambulatoriali e le prescrizioni di esami strumentali e di laboratorio. A fianco di questi database, prodotti principalmente per finalità di rimborso, si stanno sviluppando e diffondendo sempre più i database clinici, resi possibili dall'uso di cartelle cliniche informatizzate per la normale gestione dei propri assistiti. Tali cartelle sono oggi ampiamente utilizzate sia nelle strutture specialistiche (servizi di diabetologia), sia dai medici di medicina generale. La possibilità di analizzare da sole o possibilmente in aggregato queste fonti informative, consente di perseguire più obiettivi di natura diversa in base al tipo di informazione disponibile quali:

- monitoraggio della prevalenza del diabete;
- quantificazione del carico assistenziale del diabete;
- quantificazione della morbilità e della mortalità associate al diabete;
- valutazione dei profili assistenziali e della qualità della cura;
- stima dei costi della malattia per il SSN (Servizio Sanitario Nazionale);

- creazione di sistema di *benchmarking* volto a migliorare la qualità dei progetti esistenti.

A tale scopo è stato ideato “Bench D”, uno strumento basato su criteri di analisi e valutazioni aggiornate degli outcome clinici, economici e sociali, correlati con la qualità di vita della persona con diabete, e finalizzati a mettere i risultati raccolti a disposizione di tutti gli attori coinvolti nella lotta alla patologia.

## Costi diretti e indiretti del diabete

### Le stime

Si stima che a livello mondiale la cura e le strategie di prevenzione del diabete costeranno, nel 2010, 376 miliardi di dollari nel mondo, una cifra destinata a raggiungere i 490 miliardi di dollari entro il 2030.

I costi del diabete pesano notevolmente sia sui singoli, per le possibili perdite di reddito, sia sull’economia generale, a causa dei costi diretti per l’erogazione di cure mediche nonché dei costi indiretti per la perdita di produttività e per l’assistenza sociale. Ci troviamo quindi in una situazione in cui la spesa sanitaria aumenta più velocemente del PIL procapite e la sempre crescente prevalenza delle malattie croniche.

Rispetto a quelle infettive potrebbe causare una concorrenza critica per le risorse finanziarie all’interno dei budget sanitarie tra i diversi servizi pubblici.

### Costi diretti

Nei paesi industrializzati – e quindi anche in Italia – fino a due terzi della spesa per il diabete derivano dal trattamento delle complicanze (quali ictus e insufficienza renale) negli ospedali, mentre

il rimanente è legato al consumo extra-ospedaliero di farmacie alle prestazioni ambulatoriali.

### Costi indiretti

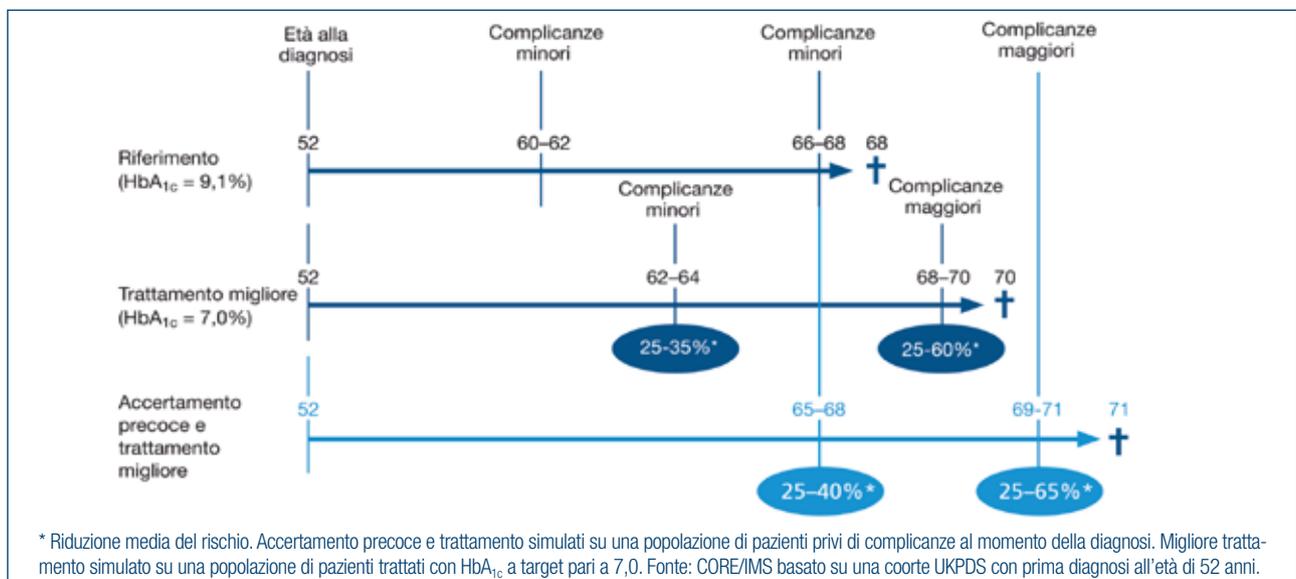
Il diabete comporta anche costi a carico dell’economia e del singolo, costi che possono superare di gran lunga quelli per le cure mediche. Anche quando le persone con diabete sono in grado di lavorare, la malattia può incidere sulla loro capacità di farlo al pieno delle proprie possibilità. Per esempio, devono assentarsi dal lavoro per malattia o per sottoporsi a trattamenti ospedalieri e in seguito incorrono in pensionamento precoce per invalidità o morte prematura. Si tratta di un costo importante, in termini di produttività nazionale, che è proporzionalmente maggiore nelle economie meno sviluppate.

### Ridurre i costi è possibile

Recentemente, numerose prove hanno dimostrato che un trattamento più efficace nelle fasi precoci aumenta marginalmente i costi iniziali, ma li riduce nel lungo termine, poiché previene l’insorgenza di complicanze e la necessità di ricorrere ai relativi trattamenti ospedalieri, migliorando altresì le prospettive a lungo termine della persona con diabete. Si è inoltre dimostrato che un trattamento intensivo con diversi farmaci antidiabetici riduce la mortalità associata al diabete del 50% nel corso di 13 anni, e porta ad un risparmio economico già dopo 4 anni

## Diagnosi precoci e trattamenti ancora più efficaci allungano e migliorano la vita

Vedi Figura 1.



**Figura 1.** Diagnosi precoci e trattamenti ancora più efficaci allungano e migliorano la vita.

## La prevenzione funziona

Vedi Figura 2.

## Costi del diabete - Proiezioni teoriche

Vedi Figura 3a-b.

## Promuovere moderni percorsi assistenziali

L'assistenza alle persone con diabete rappresenta oggi uno dei principali problemi di organizzazione dei "Sistemi Salute" a livello internazionale. Per le caratteristiche epidemiologiche, cliniche e gestionali, nonché per l'impatto in termini di costi, il diabete, esempio paradigmatico di malattia cronica, richiede la messa a punto di prototipi di "clinical governance", che tengano in considerazione la condivisione delle informazioni, il ruolo di ogni attore coinvolto, la capacità di gestione da parte dell'organizzazione complessiva, e impone la ricerca di percorsi organizzativi che diminuiscano il più possibile l'incidenza di eventi acuti o complicanze invalidanti.

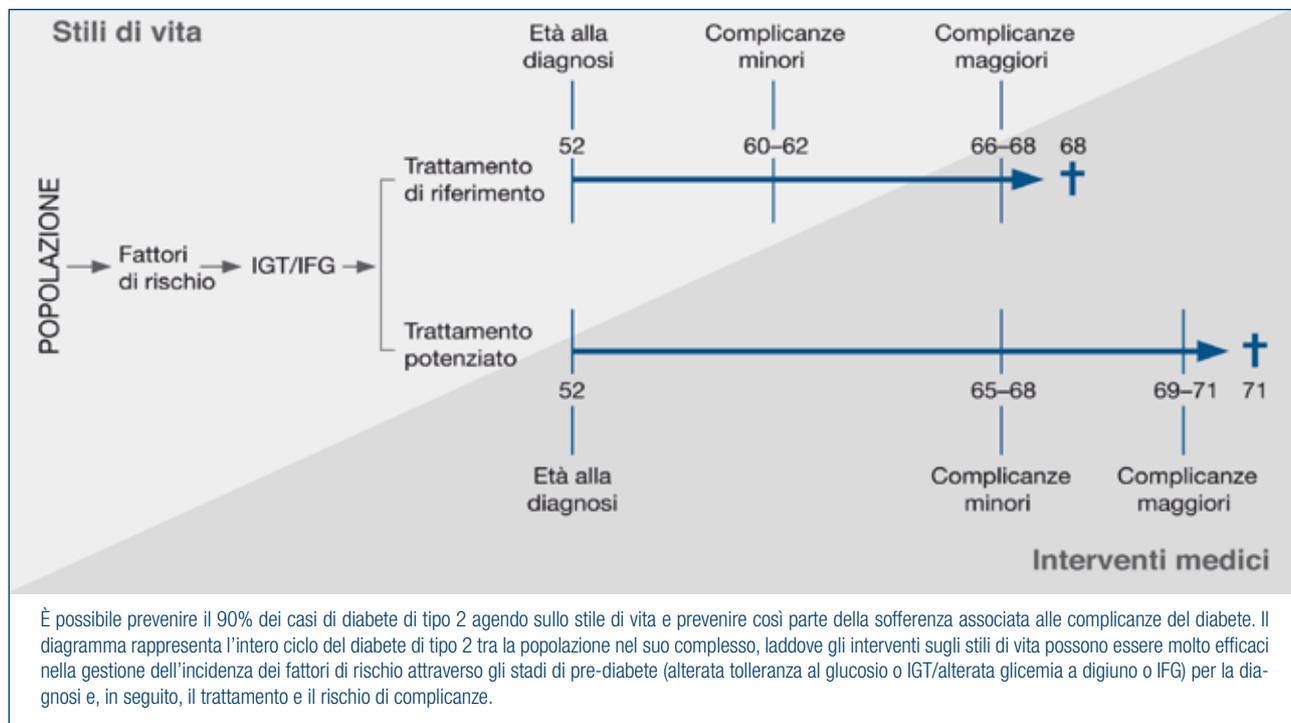
È oggi riconosciuto che un sistema di approccio multidisciplinare e multiprofessionale, che agisca da collettore tra la medicina primaria ed i livelli specialistici secondari, con il coinvolgimento (*empowerment*) del paziente, possa essere in grado di ottenere i migliori risultati.

Il *disease management* è oggi considerato lo strumento più indicato per migliorare l'assistenza delle persone con malattie croniche e prevenire nel caso del diabete le complicanze. Queste persone, infatti, hanno bisogno, oltre che di trattamenti efficaci, anche di continuità di assistenza, informazione e sostegno per raggiungere la massima autogestione possibile. Secondo l'OMS, per attuare un intervento di *disease management* è fondamentale:

- disporre di linee guida basate su prove di efficacia;
- promuovere un'assistenza multidisciplinare;
- disporre di sistemi informativi sostenibili e ben integrati sul territorio che incoraggino non solo la comunicazione tra medici, ma anche tra medici e pazienti per ottenere un'assistenza coordinata e a lungo termine;
- promuovere l'autogestione dei pazienti quale componente essenziale dell'assistenza ai malati cronici.

Il Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM) e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) hanno predisposto, a partire dal 2006, il progetto IGEA che prevede la definizione della strategia complessiva dell'intervento e il coordinamento e il supporto ai progetti regionali. L'obiettivo generale del progetto è quello di ottimizzare i percorsi diagnostici e terapeutici, mettendo il paziente e non il sistema al centro dell'organizzazione assistenziale attraverso la realizzazione di un modello che:

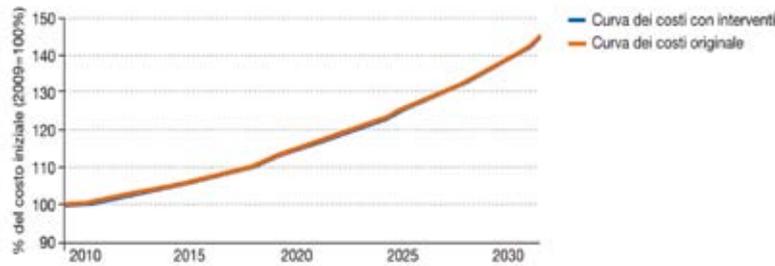
- garantisca interventi efficaci per la totalità dei diabetici;
- attui gli interventi secondo i principi della medicina basata sulle prove;
- assicuri la possibilità di misurare sia la qualità delle cure che il miglioramento degli esiti;
- assicuri la possibilità di attivare gradualmente un modello di



**Figura 2.**

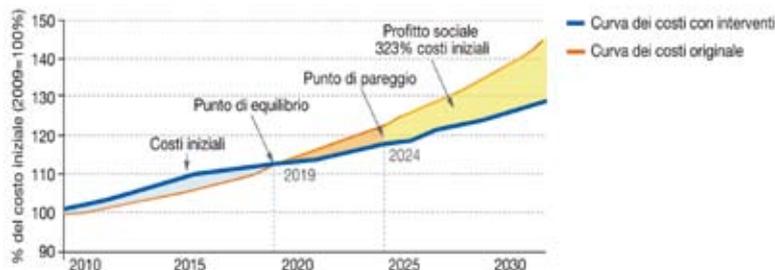
La prevenzione funziona.

a

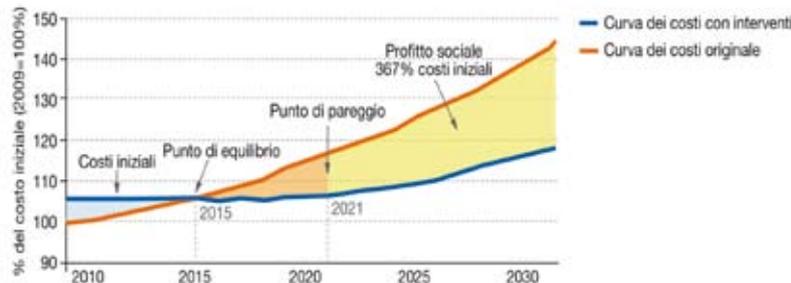


**Scenario base:** non si ha nessun cambiamento rispetto alle attuali modalità di trattamento: la prevalenza del diabete cresce costantemente e non si hanno miglioramenti nei risultati clinici.

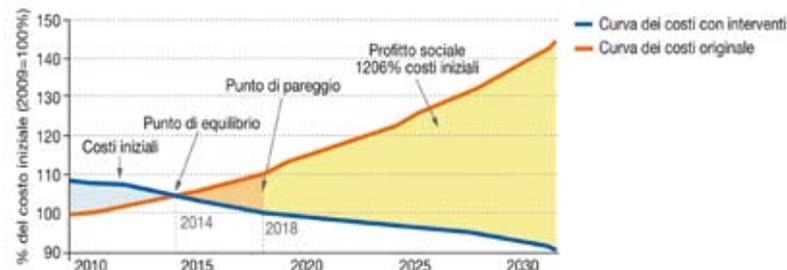
b



**Primo scenario alternativo:** si ipotizzano trattamenti migliori che permettono di raggiungere obiettivi terapeutici simili a quelli ottenuti nell'UKPDS e una significativa riduzione delle complicanze. I costi iniziali sono superiori ma, per via della riduzione delle complicanze, il costo totale del trattamento risulta inferiore a quello dello scenario-base.



**Secondo scenario alternativo:** si ipotizza che, oltre ai migliori trattamenti del primo scenario, si investa sulla diagnosi precoce, aumentando così il numero di pazienti per i quali è possibile evitare l'insorgere di complicanze. I costi iniziali sono superiori ma, per via della maggior riduzione delle complicanze, il costo totale del trattamento risulta inferiore a quello dei due scenari precedenti e si raggiunge prima il punto di pareggio dei maggiori costi.



**Terzo scenario alternativo:** si parte dall'osservazione che, se i soggetti a rischio di diabete di tipo 2 vengono identificati in tempo, è possibile porre in essere efficaci interventi di prevenzione, come dimostrato da vari studi, ad esempio quello americano DPP (*Diabetes Prevention Program*). In questo scenario la potenziale incidenza annuale del diabete, pari al 2%, diventa al contrario una riduzione del 2% nei nuovi casi di diabete. In questo modo il punto di pareggio dei maggiori costi viene raggiunto nettamente prima che negli altri scenari.

Viene presentata una simulazione, riferita a un Paese teorico, che riporta le proiezioni dei costi del diabete secondo quattro differenti scenari, basate sui dati dello studio UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*) e calcolate usando il modello predittivo CORE (*Centre for Outcomes Research*). Comune a tutti gli scenari alternativi è l'osservazione che, riducendo il numero di persone con complicanze del diabete, si ottiene un risparmio sui costi tale da compensare anche i maggiori investimenti iniziali necessari a finanziare il miglioramento dei trattamenti.

Figura 3a-b.

Costi del diabete – Proiezioni teoriche.

assistenza su tutto il territorio nazionale, tenendo conto delle diverse realtà territoriali, ma garantendo comunque uniformità negli interventi.

La gestione integrata è un modello basato sull'integrazione e il coordinamento tra i livelli di assistenza e sul coinvolgimento attivo delle persone con diabete nel percorso di cura. Gli elementi essenziali di questo modello di assistenza sono:

## Un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso

La gestione integrata prevede l'adozione di un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso da tutti i soggetti interessati: medici di medicina generale (MMG), specialisti del settore, specialisti collaterali delle complicanze, infermieri, dietisti, podologi, psicologi, assistenti domiciliari, direzioni delle aziende sanitarie, farmacisti, persone con diabete o rappresentanti delle associazioni di pazienti. Il protocollo di cura concordato dovrebbe essere adattato alle singole realtà attraverso l'individuazione dei compiti e dei ruoli che ciascun operatore sarà chiamato a svolgere nell'ambito del percorso di cura stabilito.

## La formazione degli operatori

Tutti gli operatori devono essere informati e formati alla gestione del sistema, secondo un approccio multidisciplinare. È auspicabile un esame dei bisogni formativi del team diabetologico e degli MMG di riferimento e la promozione di corsi sulla gestione della malattia cronica e sulla costruzione del team.

## Il coinvolgimento attivo del paziente nel percorso di cura

La persona con diabete è l'elemento centrale di un sistema di gestione integrata. Si rende necessaria, quindi, la programmazione di attività educativo-formative dirette ai pazienti, sotto forma di iniziative periodiche di educazione, e di un'assistenza *ad personam* da parte delle diverse figure assistenziali.

Il sistema informativo e gli indicatori

Uno dei fondamenti su cui poggia un sistema di gestione integrata è la realizzazione di un sistema informativo idoneo per i processi di identificazione della popolazione target, per la valutazione di processo e di esito, per svolgere una funzione proattiva di richiamo dei pazienti all'interno del processo, per aiutare gli operatori sanitari a condividere, efficacemente e tempestivamente, le informazioni necessarie alla gestione dei pazienti.

## L'adesione informata

La gestione integrata prevede un cambiamento forte delle modalità di cura e di gestione del paziente e, inoltre, la realizzazione di un sistema informativo. È indispensabile, quindi, che tutte le persone con diabete coinvolte siano adeguatamente informate

ed esprimano il loro consenso alla partecipazione e al trattamento dei dati.

La gestione di un moderno approccio ai Percorsi Assistenziali nel diabete, si deve porre quindi i seguenti obiettivi:

- omogeneizzare ed implementare le attività di rilevazione epidemiologica finalizzate alla programmazione dell'assistenza;
- sviluppare modelli e progetti di gestione integrata del diabete, considerando che un programma di gestione integrata per una patologia cronica come il diabete, non può correttamente operare, infatti, senza che sia stato contestualmente attivato un sistema informativo, all'interno del quale tutti gli attori coinvolti possono scambiarsi e condividere le informazioni essenziali alla realizzazione del programma secondo le necessità dell'assistenza e del governo clinico;
- migliorare la conoscenza circa la prevenzione, la cura e il trattamento del diabete attraverso l'informazione, la formazione, l'educazione, lo sviluppo della ricerca sia di base che clinica;
- prevenire o ritardare l'insorgenza della malattia diabetica ed identificare precocemente le persone a rischio o con diabete;
- ridurre le complicanze e la morte prematura nelle persone con diabete di tipo 1 e di tipo 2;
- rendere omogenea l'assistenza, prestando particolare attenzione a quelle in condizioni di fragilità e vulnerabilità socio sanitaria;
- assicurare la diagnosi e l'assistenza per le donne con diabete gestazionale e aggiungere outcome materni e del bambino nel diabete pregravidico equivalenti a quelli delle gravide non diabetiche;
- migliorare la qualità di vita e di cura per le persone con diabete in età evolutiva;
- migliorare la capacità del Sistema Sanitario nell'erogare e monitorare i servizi, attraverso l'individuazione di strategie che perseguano la razionalizzazione dell'offerta e che utilizzino metodologie di lavoro basate soprattutto sull'appropriatezza delle prestazioni erogate;
- sviluppare l'*empowerment* dei pazienti e delle comunità;
- sostenere e promuovere idonee politiche di intersettorialità.

## Le iniziative future

Il percorso tracciato in questi anni necessita tuttavia di essere migliorato e perfezionato attraverso:

- una maggiore diffusione di informazioni e dati raccolti su tutto il territorio;
- l'aggiornamento continuo di tutte le componenti coinvolte attraverso un sistema di *benchmarking* scientifico;
- il confronto continuativo tra gli esperti per fornire proposte, idee e soluzioni;
- il rafforzamento delle strategie sinergiche già avviate tra tutte le parti impegnate a fronteggiare il diabete;
- la condivisione dei risultati ottenuti con gli strumenti predisposti in questi anni.

Ciò potrà essere realizzato innanzitutto tramite la costruzione di una *roadmap*, una vera "rete di collegamento" in grado di armo-

nizzare dati ed evidenze relative allo stato del diabete a livello locale, favorendo così lo sviluppo di un piano di azione nazionale coerente ed efficace e di un sistema di cura uniforme su tutto il territorio, con l'obiettivo di rendere sempre più condiviso il lavoro svolto dalle strutture regionali e di poter definire protocolli di assistenza fortemente integrati.

Una *roadmap* che sia di collegamento tra le politiche nazionali e quelle locali, in tema di prevenzione e cura del diabete, per stimolare la definizione e la pubblicazione di un Piano Nazionale per la Malattia Diabetica, mirato a migliorare l'assistenza ai diabetici alla luce delle nuove conoscenze scientifiche e tecnologiche e dei nuovi modelli organizzativi, che sia da guida per le Regioni. L'auspicio di rendere sempre più decisivo l'approccio multidisciplinare e multifunzionale per vincere la battaglia contro il diabete si può concretizzare anche grazie ad un confronto continuativo di idee e proposte finalizzate ad alimentare il dibattito e sollecitare l'attenzione sulla patologia. Questa sarà la missione di un Osservatorio Nazionale sul Diabete da realizzarsi con l'Università di Roma "Tor Vergata" che vedrà la partecipazione di tutti gli interlocutori coinvolti nella lotta al diabete, delle società scientifiche, delle associazioni dei pazienti, delle Istituzioni e perfino dei media e che si tradurrà in documenti in grado, attraverso il confronto, di evidenziare e stimolare le possibili aree di intervento in contesti politici, sociali, economici e clinici.

## Conclusioni

Il sistema di alleanze è stato, e sempre di più sarà, il principio fondamentale a cui tutte le iniziative legate al *Changing Diabetes Barometer* dovranno ispirarsi. La capacità mostrata in questi anni di coinvolgere medici, pazienti, Istituzioni e media nell'individuazione di possibili soluzioni per affrontare in modo sinergico il diabete costituisce certamente un merito indiscutibile. Con questi obiettivi, infatti, già nell'ottobre del 1989 – sotto l'egida di OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) e di IDF (*International Diabetes Federation*) – i rappresentanti di Governi, Ministeri della Sanità e organizzazioni di pazienti di tutti i paesi europei hanno approvato e firmato a Saint Vincent un documento storico che è tuttora il principale riferimento internazionale per la lotta al diabete. E sono proprio le alleanze a rendere praticabile la strada del cambiamento culturale, sia attraverso una ridefinizione dei modelli assistenziali, sia tramite una gestione strategica di risorse interdisciplinari, con lo scopo di ridurre l'impatto della malattia e migliorare la qualità di vita delle persone con diabete.

Il *Changing Diabetes Barometer*, prima di essere un grande progetto di *cross-sector partnership* e di *benchmarking*, vuole es-

sere uno strumento efficace, capace di imprimere una spinta concreta al miglioramento della cura del diabete, tramite un confronto costruttivo tra gli esperti e l'individuazione di soluzioni importanti e decisive per ridurre il peso economico, sociale e clinico che questa patologia comporta. L'ambizione del *Barometer* è di rappresentare a lungo termine un punto di riferimento globale.

Il tutto ponendo al centro la persona con diabete, come evidenziato dal Manifesto dei diritti della persona con diabete, un documento che vuole porsi quale punto di riferimento per i diabetici e per tutti coloro che sono coinvolti nella lotta alla pandemia del secolo. Uno strumento per contribuire ulteriormente a fornire preziose indicazioni agli operatori sanitari, alle associazioni dei pazienti, ai politici, alle Istituzioni e ai mezzi di comunicazione, con l'obiettivo di migliorare la cura del diabete, la qualità di vita delle persone con diabete e contenere i costi della sanità pubblica. Un primato italiano che ancora una volta distingue il nostro Paese nella realizzazione di iniziative finalizzate alla prevenzione e alla cura del diabete. Il documento, realizzato dall'Associazione Parlamentare per la tutela e la promozione del diritto alla prevenzione e Diabete Italia con la collaborazione e consulenza di Cittadinanzattiva-Tribunale dei diritti del Malato e CEFPAS (Centro per la Formazione Permanente e l'Aggiornamento del Personale del Servizio Sanitario), riveste grande importanza in ambito sanitario, trattandosi del primo documento pensato per tutelare in modo specifico i diritti della persona con diabete, sulla base di principi già enucleati nella Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo e nella Carta Europea dei Diritti del Malato. Il Manifesto dei diritti della persona con diabete rappresenta una delle risposte concrete alle "call to action" emerse dal rapporto D.A.W.N. (*Diabetes Attitudes, Wishes and Needs*), ricerca avviata in Italia nel 2006 per conoscere ed approfondire le dinamiche psico-sociali delle persone con diabete, e si pone come ulteriore declinazione del più ampio progetto legato al *Changing Diabetes Barometer*. Considerando che oggi il Servizio Sanitario è un "complesso di funzioni esercitate dai Servizi Sanitari Regionali, dagli Enti e dalle Istituzioni di rilievo nazionale, nonché dallo Stato, nel rispetto dei principi di sussidiarietà e leale collaborazione" l'impegno richiesto per migliorare l'assistenza alla persona con diabete dovrà essere coerente con le indicazioni nazionali e internazionali, tenendo conto della centralità della persona e del supporto della famiglia, in un contesto dove si deve ridisegnare un nuovo ruolo per il volontariato e riconoscendo l'importanza del territorio come luogo dove vengono analizzati i bisogni ed erogate le correlate risposte. In questo impegno è necessario chiedersi non solo "cosa fare" ma soprattutto "come fare", con l'obiettivo di avere un Sistema Sanitario con servizi efficaci, efficienti in termini di prevenzione e assistenza, con equità di accesso, e che tenga conto delle differenze sociali, culturali, demografiche e geografiche.

### **Il Comitato Scientifico del Changing Diabetes Barometer Forum 2010**

Paolo Cavallo Perin, Salvatore Caputo, Marco Cappa, Claudio Cricelli, Marco Comaschi, Stefano Del Prato, Sandro Gentile, Carlo Giorda, Sergio Leotta, Renato Lauro, Massimo Massi Benedetti, Gerardo Medea, Giampiero Marra, Antonio Nicolucci, Edea Perata, Paola Pisanti, Gabriele Riccardi, Paolo Sbraccia, Raffaele Scalpone, Federico Serra, Umberto Valentini, Giacomo Vespasiani

## ORACLE

## Studio osservazionale sull'appropriata terapia antidiabetica orale nei pazienti diabetici di tipo 2 con scompenso metabolico. Un protocollo. Abstract di alcuni dati finali

### Riassunto

Molteplici sono i trial clinici randomizzati che affermano come un trattamento aggressivo atto alla riduzione dell'iperglicemia riduce in modo statisticamente significativo la comparsa di eventi cardiocerebrovascolari nella popolazione con diabete mellito tipo 2. A fronte, però, di questi dati, in tutto il mondo, una rilevante percentuale di pazienti diabetici sono inadeguatamente controllati.

La letteratura evidenzia che la mancanza di intensificazione del trattamento, quando necessario, definita "inerzia clinica" o "clinical inertia", è una delle motivazioni più rilevanti del gap tra raccomandazioni delle linee guida e pratica clinica. L'obiettivo primario dello studio ORACLE è: verificare, in una popolazione di diabetici tipo 2, in trattamento con metformina o metformina/sulfaniluree, con scompenso glicometabolico, se viene intrapresa una modifica della terapia al fine di migliorare il compenso stesso.

Quattrocentoventidue sono i medici generali coinvolti nello studio, 3836 i pazienti reclutati (età media  $\pm$  DS:  $65,9 \pm 10,3$ ).

Al reclutamento, la media  $\pm$  DS della glicata era  $7,9 \pm 1,2\%$ , al follow-up 12 mesi è era  $7,9 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,0001$ ), con 39,8% dei pazienti a target. Nel corso dello studio il trattamento è stato intensificato, almeno in una occasione, in ben il 79,7% dei pazienti.

Per concludere, comparando i dati ORACLE a quelli pubblicati nella letteratura internazionale, possiamo affermare che nella medicina italiana il problema "clinical inertia" è lungi dall'essere risolto, ma meno "pesante".

### Introduzione

Una recente meta-analisi dei cinque più rilevanti trial clinici randomizzati<sup>1</sup>, comprendente ben 33.040 pazienti affetti da diabete di tipo 2 (DMT2), ha perentoriamente mostrato (Fig. 1) che un trattamento aggressivo atto alla riduzione dell'iperglicemia, comparato ad un trattamento "standard", riduce in modo statisticamente significativo gli eventi cardiocerebrovascolari nella popolazione in studio. Infatti, in un periodo di circa 5 anni, la riduzione dell'emoglobina glicosilata ( $HbA_{1c}$ ) di 0,9% comportò una diminuzione significativa del 17% di infarto miocardico non-fatale, una contrazione del 15% di eventi coronarici e una, seppur non significativa, caduta del 7% di stroke.

Malgrado questi dati, in tutto il mondo, una rilevante percentuale di pazienti diabetici sono, ancora oggi, inadeguatamente controllati<sup>2</sup>. Evidenze recenti, suggeriscono che la mancanza dell'intensificazione del trattamento farmacologico nel paziente con DMT2 non a target<sup>3</sup> è tra le ragioni più rilevanti del gap presente tra la "best practice", espressa nelle linee guida e nelle raccomandazioni internazionali, e l'"usual care" cioè la pratica clinica corrente. Questa mancanza nell'intraprendere o intensificare il trattamento quando indicato e necessario, viene chiamata: "inerzia clinica" o "clinical inertia"<sup>4 5</sup>.

Studi specifici<sup>2</sup> hanno attribuito più ragioni alla "clinical inertia"; tra queste, a nostro giudizio, di particolare rilievo in Medicina Generale è la specifica insufficienza formativa e di ag-

Marco Passamonti<sup>1</sup>

Gerardo Medea<sup>1</sup>

Giampiero Mazzaglia<sup>2</sup>

Umberto Valentini<sup>3</sup>

Giovanna Magni<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, Area Metabolica SIMG,

<sup>2</sup> Responsabile Servizi Epidemiologici Health Search, SIMG;

<sup>3</sup> Responsabile U.O. Diabetologia Spedali Civili Brescia, AMD;

<sup>4</sup> Statistico, QBGroup, Padova

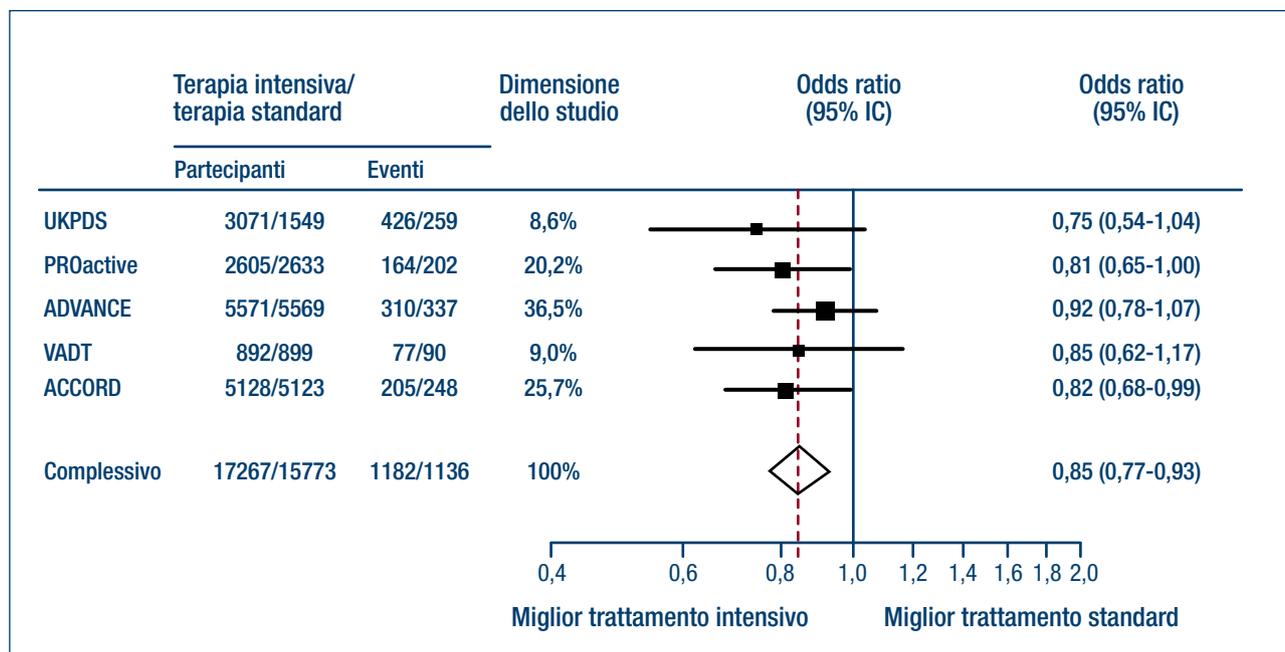
#### PAROLE CHIAVE

Diabete mellito tipo 2 •  
Medicina Generale • Clinical inertia •  
Emoglobina glicosilata

#### CORRISPONDENZA

MARCO PASSAMONTI

mpassam@alice.it



**Figura 1.**  
Effetto del controllo intensivo sugli eventi coronaropatici nel DMT2<sup>1</sup>.

giornamento, oltre a una carenza degli aspetti organizzativi nello studio degli operatori sanitari principalmente coinvolti nel “management” della malattia diabetica. Bisogna, tuttavia, aggiungere che il mancato raggiungimento dei target terapeutici è dovuto in parte anche alla ridotta compliance/adherence ai trattamenti farmacologici – anche quando correttamente prescritti – da parte dei pazienti. Questo tema richiama a sua volta il problema, molto complesso, dell’educazione terapeutica e del coinvolgimento attivo delle persone con diabete nella gestione della loro malattia. Obiettivi, questi, che non facevano comunque parte dello studio osservazionale ORACLE.

La Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) ha, quindi, ideato e realizzato lo studio che stiamo presentando per “fotografare” con adeguatezza metodologica la realtà nella medicina generale in Italia.

## Obiettivo dello studio ORACLE

Obiettivo primario dello studio longitudinale, prospettico, osservazionale, multicentrico nazionale ORACLE (*Observational Research about Antidiabetic drugs in general practice* – Studio osservazionale sull’appropriata terapia antidiabetica orale nei pazienti diabetici tipo 2 con scompenso metabolico) è il verificare, in una popolazione con DMT2, assistita nella normale pratica clinica della Medicina Generale, in trattamento con metformina o l’associazione metformina/sulfaniluree in scompenso glicemico ( $HbA_{1c} \geq 7\%$ ), se viene intrapresa una appropriata modifica della terapia farmacologica al fine di migliorare lo scompenso stesso e se il compenso viene effettivamente raggiunto. Obiettivo secondario dello studio è quello di valutare, nella coorte di DMT2 indagati, le modifiche, rispetto al momento del reclutamento, del:

- profilo lipidico (colesterolo totale, trigliceridi, colesterolo HDL e colesterolo LDL);
- andamento dei valori della pressione arteriosa (sisto-diastolica);
- indice di massa corporea (BMI);
- valore della creatinemia;
- l’incidenza delle complicanze macroangiopatiche (infarto miocardico, angina pectoris, stroke, attacco ischemico transitorio [TIA] ecc.);
- incidenza delle reazioni avverse che il medico ritiene possano essere riconducibili (direttamente o indirettamente) alla terapia antidiabetica orale assunta;
- numero della richiesta di consulenze diabetologiche.

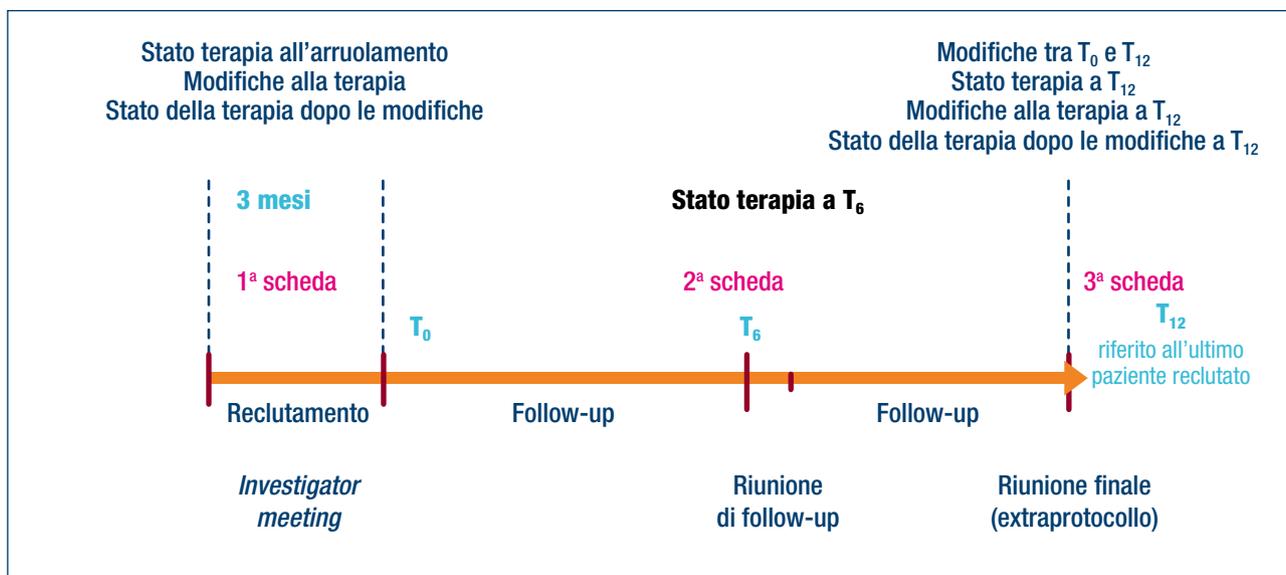
In questa occasione ci limitiamo a presentare un abstract di alcuni dei numerosi dati finali ottenuti; faremo, infatti, esclusivamente riferimento all’indicatore  $HbA_{1c}$ .

Lo studio ORACLE ha coinvolto i medici nel corso del 2009. La Figura 2 mostra il c.d. Timing dello studio.

## Materiali e metodi

I 422 medici di medicina generale (MMG) coinvolti nello studio sono espressione di una distribuzione territoriale esaustiva perché comprendente tutte le regioni Italiane. Tutti i MMG sono stati suddivisi in circa 40 gruppi, ciascuno dei quali ha fatto riferimento ad un MMG coordinatore locale.

**Criteri di inclusione dei DMT2:** sono stati arruolati i primi 10 DMT2, con età  $\geq 18$  anni, consecutivamente afferenti agli ambulatori dei MMG coinvolti, a partire dal 1° giorno di inizio dello studio. All’atto dell’arruolamento, i DMT2 dovevano presentare una  $HbA_{1c} \geq 7\%$  (rilevamento del parametro: non superiore ai 6 mesi precedenti). Il MMG doveva avere registrato, nei propri

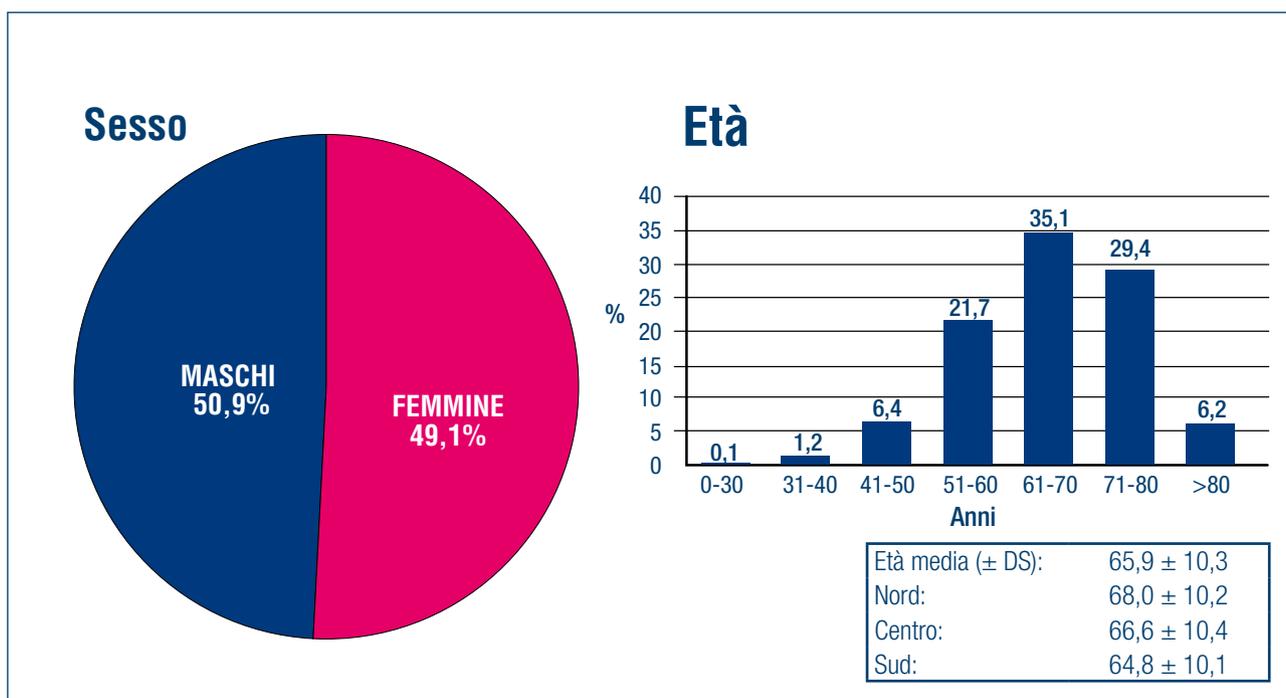


**Figura 2.**  
Timing un anno.

archivi, almeno un anno di storia clinica del DMT2 reclutato. Tra i criteri di esclusione allo studio ricordiamo: assenza di trattamento farmacologico o terapia con glitazoni o insulina. Presenza di gravi complicanze evolutive diabetiche, sia micro- che macro-angiopatiche, in atto.

Il numero dei DMT2 reclutati è stato: 3.836 (età media  $\pm$  DS:  $65,9 \pm 10,3$  – maschi/femmine: 50,9/49,1% – durata del DMT2:  $8,2 \pm 6,0$  anni). La Figura 3 ne mostra la distribuzione per età.

L'analisi statistica, prevalentemente di tipo descrittivo, è stata eseguita facendo uso del software statistico SAS. Per lo studio delle associazioni tra variabili e per la descrizione degli outcome identificati sono state applicate le comuni metodologie di analisi (test chi-quadrato nel caso di dati categorici e analisi della varianza-ANOVA, nel caso di variabili continue). Le variabili significativamente correlate a livello univariato con i principali outcome sono state testate anche a livello multivariato.



**Figura 3.**  
Caratteristiche della popolazione.

## Risultati

Come precedentemente espresso, ci limitiamo, in questo contesto, a comparare variabili quali l'HbA<sub>1c</sub> e il tipo di trattamento al basale e dopo 12 mesi.

Al momento del reclutamento, la media  $\pm$  DS dell'HbA<sub>1c</sub> nei DMT2 reclutati era:  $7,9 \pm 1,2\%$ .

La Figura 4 mostra la distribuzione percentuale del tipo di trattamento farmacologico anti-iperglicemizzante in atto nei DMT2 reclutati in ORACLE.

In Figura 5 si articolano il tipo di molecole in uso all'atto del reclutamento.

La Figura 6 mostra la distribuzione percentuale della terapia anti-iperglicemica al termine dello studio.

Nella Figura 7 appare chiara l'andamento riepilogativo della terapia prescritta nei diversi momenti di osservazione nello studio.

Interessante, nella Figura 8, rilevare il progressivo miglioramento della media dell'HbA<sub>1c</sub> nei DMT2 in studio (media  $\pm$  DS dell'HbA<sub>1c</sub>  $7,3 \pm 1,0\%$  a 12 mesi –  $p < 0,0001$ ) e il consensuale aumento della percentuale dei DMT2 a target per il parametro. Infatti al follow-up 12 mesi, la percentuale di DMT2 a target per la variabile in esame era del 39,8%.

Il trattamento è stato intensificato, durante i 12 mesi di studio, almeno in una occasione, in ben il 79,7% dei DMT2.

Nella Figura 9 si mostra il momento dello studio dove il MMG ha intensificato il trattamento e si evidenzia, inoltre, come, alcuni DMT2, hanno più volte corretto il trattamento al fine di ulteriormente migliorare il compenso glicemico.

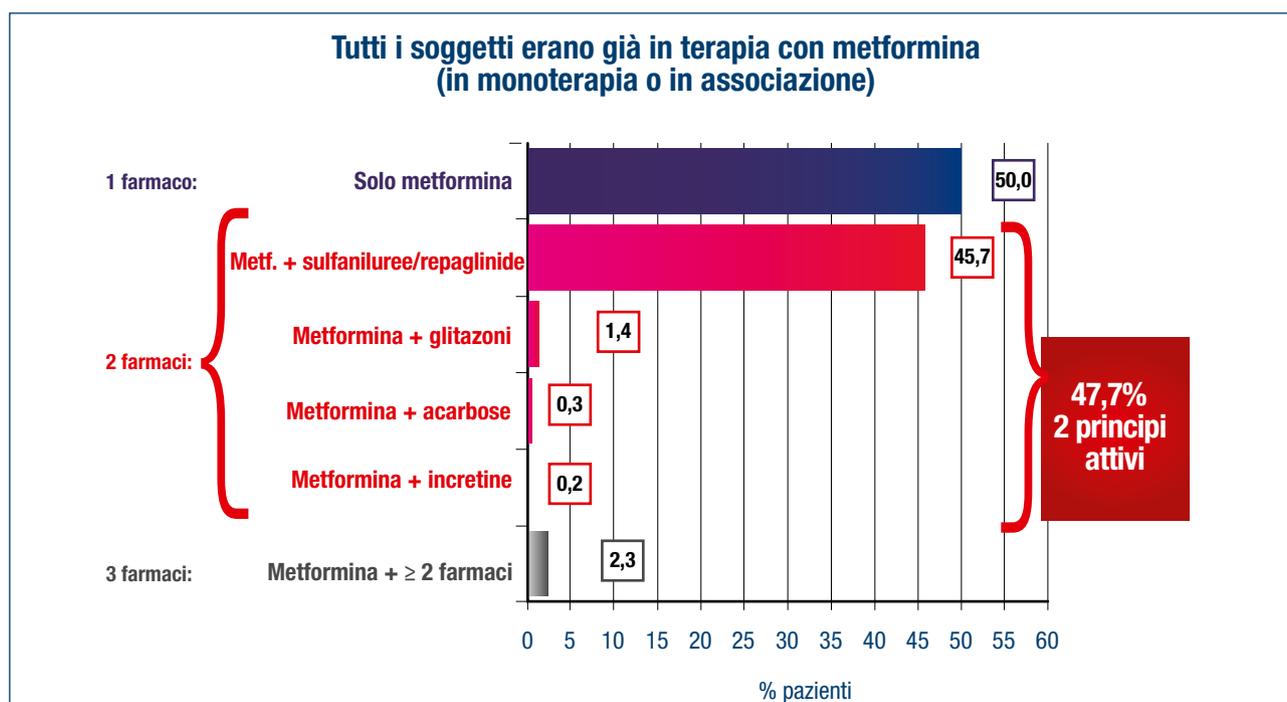
## Conclusioni

Sono a tutti ben note le molteplici evidenze che provano come un trattamento atto al raggiungimento del target di HbA<sub>1c</sub> nel paziente con DMT2 sia capace di prevenire, o almeno ritardare, la comparsa delle complicanze della malattia.

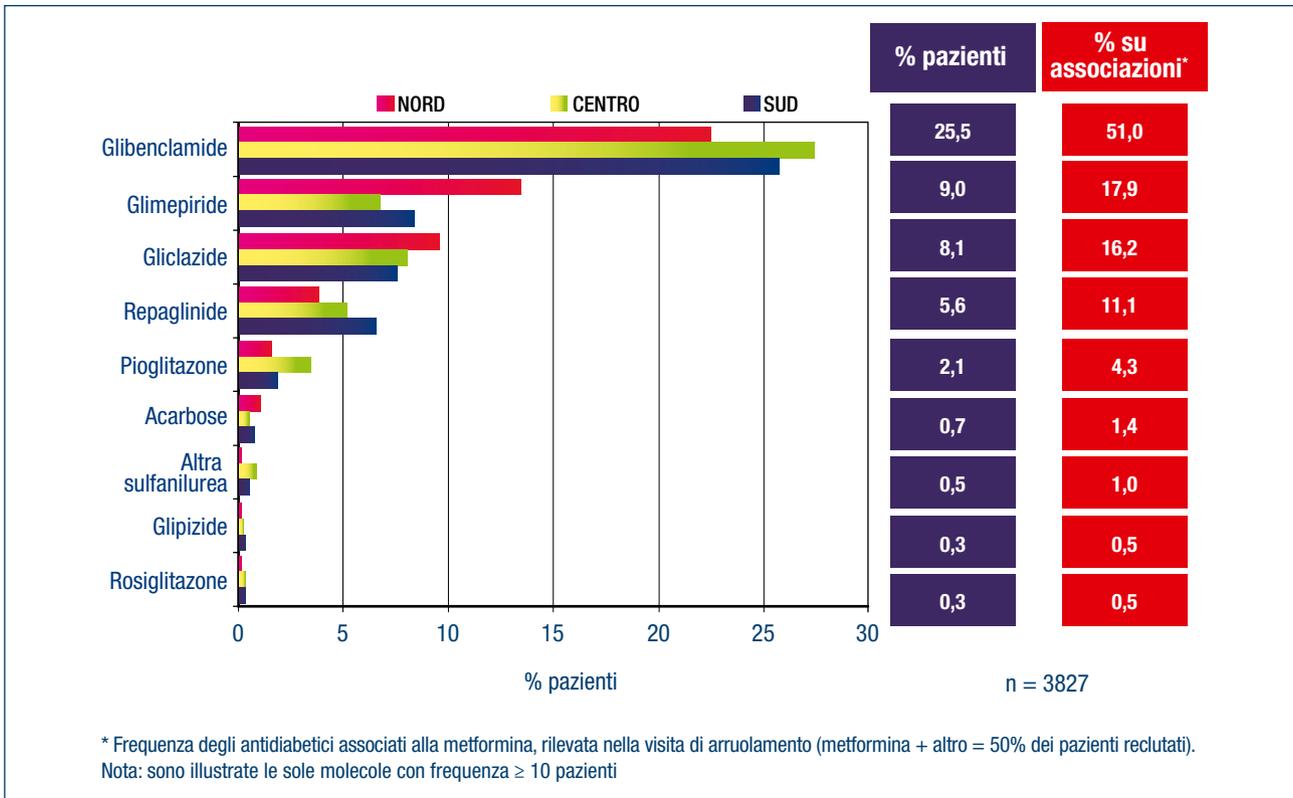
Oggi i target da raggiungere sono ben definiti, abbiamo a disposizione un sempre più vario e valido bagaglio farmacologico, le linee guida e gli algoritmi di trattamento sono alla portata di tutti. Malgrado questo, i medici, indipendentemente dal loro ruolo, spesso non iniziano o intensificano il trattamento quando provato essere utile; questo comportamento – “clinical inertia” – sottende il riconoscere il problema, ma non l'agire<sup>5</sup>.

Il problema della “clinical inertia” del controllo glicemico nel DMT2 è proprio sia del MMG che del consulente diabetologo. Ciò è provato da uno studio Canadese<sup>6</sup> secondo cui in 2.652 DMT2 con HbA<sub>1c</sub> > 8,0%, randomizzati in 2 *matched cohorts* – 1.911 esclusivamente seguiti dal MMG e 591 dal diabetologo, per un periodo di 12 mesi –, solo il 45,1% dei DMT2 nel braccio diabetologo e il 37,4% ( $p = 0,009$ ) in quello del MMG ebbero una intensificazione del trattamento. Gli Autori rimarcano che il peso maggiore di questa differenza era da attribuire alla maggiore intraprendenza del diabetologo circa l'uso dell'insulina.

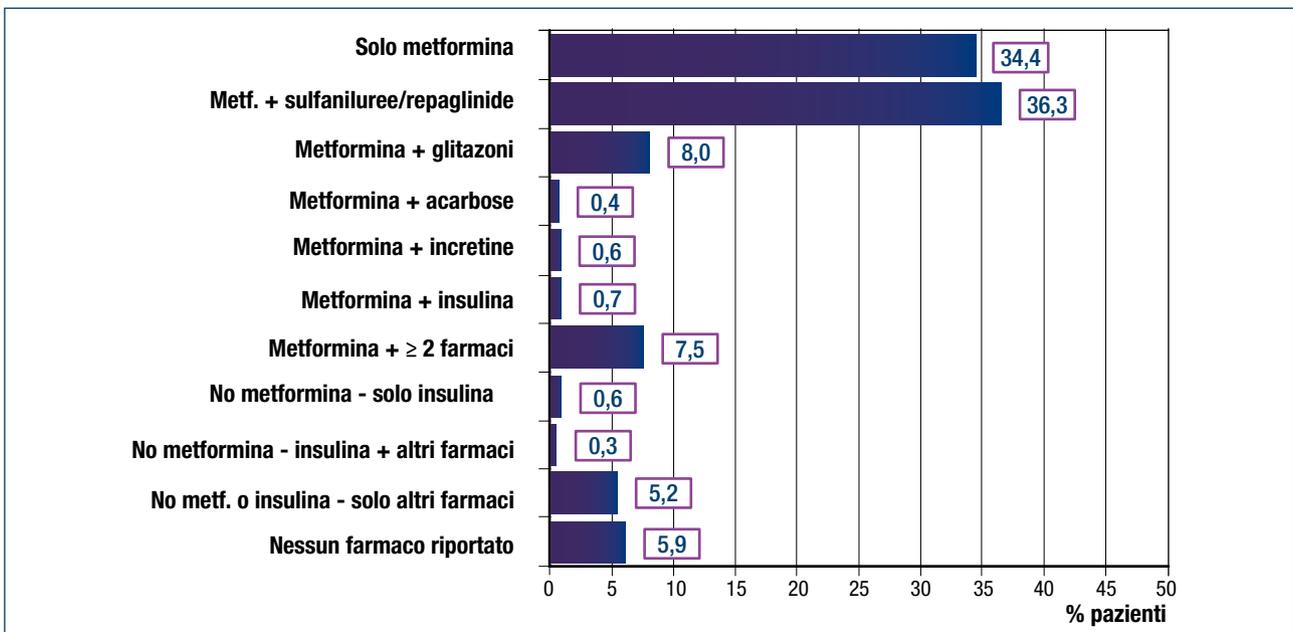
Un altro studio<sup>7</sup> testimonia come il DMT2 ebbe una media di 4,5 determinazioni dell'HbA<sub>1c</sub> > 8,0% per un periodo compreso di 2,5 anni prima che fosse messa in atto una modifica terapeutica.



**Figura 4.** Terapia antidiabetica rilevata al momento della visita di reclutamento.



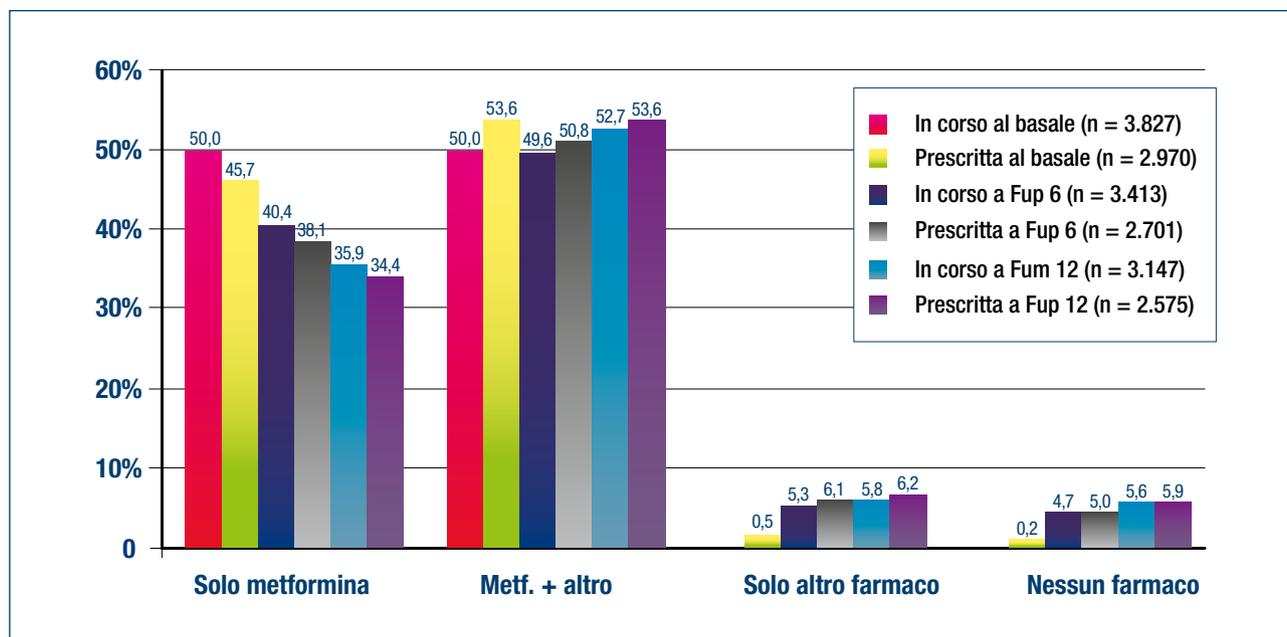
**Figura 5.** Terapia antidiabetica rilevata al momento della visita di reclutamento (per singole molecole).



**Figura 6.** Terapia fotografata dopo le modifiche alla visita di follow-up a 12 mesi.

Altri due studi, svolti negli USA, da citare a conferma della presenza significativa del problema “clinical inertia” nel mondo, hanno mostrato una percentuale di intensificazione del trattamento limitata rispettivamente al 33<sup>3</sup> e 43%<sup>8</sup>.

Ma per sottolineare l’ampia variabilità del “peso” del problema, segnaliamo la pubblicazione del 2009<sup>2</sup>, dove l’intensificazione si realizzò solo nel 22% dei casi, e un lavoro del 2004 nel quale il dato migliorava sensibilmente raggiungendo il 70,7%<sup>9</sup>.



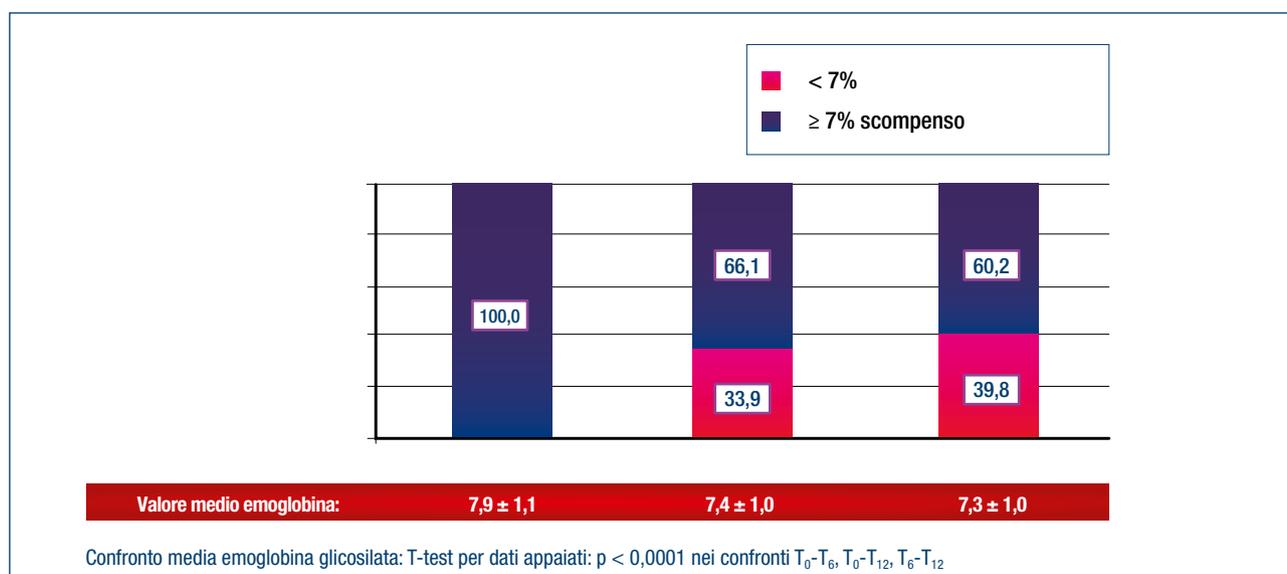
**Figura 7.** Dati riepilogativi. Confronto dei trattamenti prescritti ai pazienti nei diversi momenti di osservazione.

Rispetto all’escursus della letteratura citata, lo studio ORACLE offre un risultato di assoluto rilievo; infatti, l’intensificazione della terapia, durante i 12 mesi di studio, almeno in una occasione, ha interessato ben il 79,7% dei DMT2 reclutati.

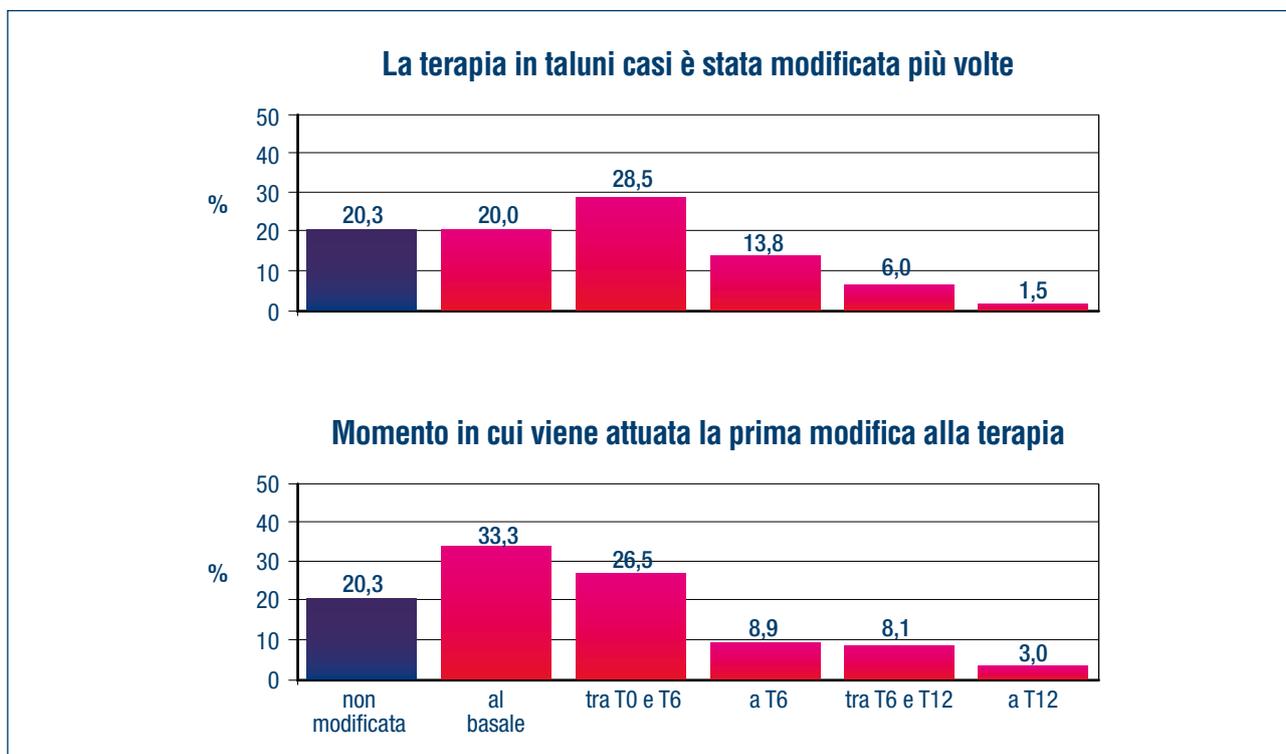
Il dato è frutto, senza dubbio, della sensibilizzazione e della formazione specifica acquisita dai MMG che hanno preso parte allo studio nel corso degli anni, grazie alle molteplici iniziative di aggiornamento/formazione in concerto tra SIMG e società diabetologiche italiane, associazione medici diabetologi, in particolare, consentendo loro di saper ridurre in modo significativo la “clinical

inertia”, con il risultato di un crescente aumento del numero dei DMT2 a target per il parametro HbA<sub>1c</sub> (Fig. 8). Ovvio, che il raggiungimento del target, al follow-up dei 12 mesi del 39,8%, sottintende la necessità di continuità e di ulteriore miglioramento.

La Figura 4 mostra come, al momento del reclutamento, solo il 50% dei DMT2 avessero la metformina come monoterapia. Questo significava, con elevata probabilità, che il paziente avesse già precedentemente ricevuto, dal proprio MMG e/o dal consulente diabetologo, un aggiustamento terapeutico grazie all’associazione di un secondo principio attivo rappresentato nella maggior



**Figura 8.** Andamento dell’emoglobina glicosilata.



**Figura 9.**

Modifiche della terapia antidiabetica nel periodo 0-12.

parte dei casi da una sulfanilurea o dalla repaglinide. Da rimarcare, inoltre (Fig. 7), a testimonianza dell'intraprendenza terapeutica nel corso dell'anno di studio, la progressiva riduzione della percentuale dei DMT2 in monoterapia con metformina.

Non può, però sfuggire (Fig. 5) un aspetto negativo al quale la medicina generale e i consulenti diabetologi devono porre rimedio. Aspetto, probabilmente, non ancora adeguatamente colto e quindi attuato, malgrado, in merito, le raccomandazioni delle linee guida e dalle Consensus Statement di questi ultimi anni<sup>10</sup> l'abbiano evidenziato. Facciamo riferimento al fatto che tra le sulfaniluree resta ancora la glibenclamide la molecola più usata, nonostante sappiamo che, in relazione alla sua emivita elevata, sia responsabile di un aumento della probabilità di comparsa di episodi ipoglicemici.

Per concludere, facendo riferimento ai dati pubblicati nella letteratura internazionale, possiamo affermare con piacere che la medicina italiana ha intrinsecamente una posizione più aggressiva in riferimento all'obiettivo HbA<sub>1c</sub> ed è, quindi, meno gravata dal problema "clinical inertia", ragione tra le più importanti nel mondo, del gap tra raccomandazioni delle linee guida e loro applicazione nella pratica clinica.

## Bibliografia

<sup>1</sup> Ray KK, Kondopally Seshasai SR, et al. *Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials.* Lancet 2009;373:1765-72.

<sup>2</sup> Bolen SD, Bricker E, Samuel TA, et al. *Factors associated with intensification of oral diabetes medications in primary care provider-patient dyads: a cohort study.* Diabetes Care 2009;32:25-31.

<sup>3</sup> Grant R, Adams AS, Zhang F, et al. *Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management.* Diabetes Care 2007;30:807-12.

<sup>4</sup> Van Bruggen R, Gorter K, Stolk R, et al. *Clinical inertia in general practice: widespread and related to the outcome of diabetes care.* Fam Pract 2009;26:428-36.

<sup>5</sup> Phillips LS, Branch WTJr, Curtiss BC, et al. *Clinical Inertia.* Ann Intern Med 2001;135:825-34.

<sup>6</sup> Shah BR, Hux JE, Laupacis A, et al. *Clinical inertia in response to inadequate glycemic control. do specialists differ from primary care physicians?* Diabetes Care 2005;28:600-6.

<sup>7</sup> Brown JB, Nichols GA. *Slow response to loss of glycemic control in type 2 diabetes mellitus.* Am J Manag Care 2003;9:213-17.

<sup>8</sup> Parchman ML, Pugh JA, Romero RL, et al. *Competing demands or clinical inertia: the case of elevated glycosylated hemoglobin.* Ann Fam Med 2007;5:196-201.

<sup>9</sup> Parnes BL, Main DS, Dickinson LM, et al. *Clinical decisions regarding HbA1 results in primary care. a report from CaReNet and HPRN.* Diabetes Care 2004;27:13-6.

<sup>10</sup> Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. *Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy.* Diabetes Care 2009;32:193-203.

**1. Qual è l'obiettivo primario dello Studio ORACLE?**

- a. verificare la percentuale dell'aggiunta, al trattamento con ipoglicemizzanti orali, dell'insulina
- b. verificare, in soggetti non a target glicemico e in trattamento con la sola metformina, se viene intrapresa una appropriata modifica della terapia farmacologica
- c. verificare, in soggetti non a target glicemico e in trattamento con metformina o l'associazione metformina/sulfaniluree, se viene intrapresa una appropriata modifica della terapia farmacologica
- d. verificare, in soggetti non a target glicemico e in trattamento con metformina o pioglitazone, se viene intrapresa una appropriata modifica della terapia farmacologica

**2. Al termine dello studio, la percentuale dei pazienti con diabete mellito tipo 2 a target per il parametro emoglobina glicosilata è stata del?**

- a. 68,7%
- b. 55,4%
- c. 39,8%
- d. 27,9%

**3. Nel corso dello studio, il trattamento anti-iperglicemico è stato intensificato, almeno in una occasione, nel:**

- a. 86,7% dei pazienti diabetici
- b. 79,7% dei pazienti diabetici
- c. 66,5% dei pazienti diabetici
- d. 49,7% dei pazienti diabetici

**4. Con la dizione di "clinical inertia" si intende:**

- a. comportamento dei medici, che, pur riconoscendo il problema, non iniziano o intensificano il trattamento quando provato essere utile
- b. comportamento dei medici, che non intensificano un trattamento in atto quando provato essere utile
- c. comportamento dei medici, che, pur riconoscendo il problema, non iniziano o intensificano il trattamento
- d. comportamento dei medici di medicina generale, che, pur riconoscendo il problema, non iniziano o intensificano il trattamento quando provato essere utile

**5. Confrontando i dati della letteratura internazionale, in tema di "clinical inertia" del trattamento anti-iperglicemico nel paziente con diabete mellito tipo 2, possiamo affermare che la medicina italiana ha una posizione più aggressiva in riferimento all'obiettivo emoglobina glicosilata ed è, quindi, meno gravata dal problema "clinical inertia", ragione tra le più importanti, nel mondo, del gap tra raccomandazioni delle linee guida e loro applicazione nella pratica clinica**

- a. falso
- b. vero

## Autocontrollo domiciliare della glicemia: significato delle nuove evidenze

### Riassunto

Nella revisione degli "Standard italiani per la Cura del diabete mellito 2009-2010" <sup>1</sup> sono riportate le "Raccomandazioni per l'Autocontrollo Domiciliare della Glicemia" <sup>2</sup> (ADG), pubblicate nel 2003.

La recente conclusione di numerosi studi sul trattamento del diabete, che hanno direttamente o indirettamente indagato sull'efficacia dell'ADG, propone l'opportunità per l'aggiornamento di questa linea guida e l'occasione per la rivalutazione del significato dell'ADG come "tecnica" nell'empowerment del paziente diabetico, insostituibile per la realizzazione della continuità delle cure del diabete, e favorirne l'implementazione in modo uniforme e misurabile nell'ambito dei Livelli essenziali di assistenza (LEA).

### Introduzione

Il documento del 2003 *asseriva* – per la prima volta per il contesto sanitario nazionale – il valore terapeutico dell'ADG nell'ambito di applicazione della cura domiciliare, *definiva* il razionale, le indicazioni e gli utenti, in base alla terapia, i prescrittori e le modalità prescrittive, in regime di assistenza integrata, e *prospettava* una distribuzione del materiale di consumo paragonabile a quella del farmaco.

Un'appropriata metodologia di *progettazione* e *descrizione* della linee guida (LG) può integrare l'acquisizione di nuove evidenze con altre determinanti e facilitarne l'implementazione, tenendo in giusto conto il valore della prima stesura, quello che ha prodotto e ciò che può realizzare nella nostra pratica clinica.

### Considerazioni su recenti studi clinici

La conclusione di numerosi studi sul trattamento del diabete riverbera nelle revisioni delle LG internazionali <sup>3-5</sup> ed è spunto di aggiornamento della LG italiana.

Da tempo, alla luce dei risultati dei trial <sup>6,7</sup>, le metanalisi identificano l'ADG come componente chiave di un'efficace gestione del diabete mellito di tipo 1 (DMT1) trattato con insulina, e nelle donne gravide diabetiche (pre-gestazionale o gestazionale) per la possibilità di fornire dati sui livelli glicemici nelle diverse ore della giornata e mettere in grado il paziente di gestire la sua terapia con il risultato di un miglior compenso glicemico, in genere valutato in termini di livelli di emoglobina glicosilata (HbA<sub>1c</sub>).

Non vi è analogo consenso sull'utilità dell'ADG nel diabete mellito di tipo 2 (DMT2) non in trattamento insulinico, soprattutto a causa dell'eterogeneità dei risultati degli studi controllati randomizzati (RCT) e di quelli osservazionali.

Vi sono, infatti, diversi problemi metodologici che non favoriscono una valutazione uniforme dei risultati sull'efficacia dell'ADG nel paziente non insulinizzato, come la breve durata dell'osservazione, il fatto che alcuni studi non hanno incluso un gruppo di controllo che non utilizzava l'ADG e motivi di scarsa validità esterna (demotivazione dei pazienti nel braccio di controllo,

**Alessandro Ozzello  
Concetta Suraci\***

S.S.V.D. Diabetologia e Malattie Metaboliche, O.O.R.R. Riuniti di Pinerolo (To), ASL TO 3;  
\* U.O.C. Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale "S. Pertini", ASL RMB, Roma

#### PAROLE CHIAVE

Autocontrollo domiciliare della glicemia • Linee guida • Educazione terapeutica strutturata

#### CORRISPONDENZA

ALESSANDRO OZZELLO  
aozzello@asl10.piemonte.it

pazienti già ben controllati difficilmente migliorano, i pazienti del braccio di controllo possono fare più ADG per emulare il gruppo che “si cura meglio”, lo sperimentatore può influenzare il gruppo di controllo, il doppio cieco è impossibile, ecc).

Tuttavia meritano una sintetica esposizione anche per il contributo nel suggerire e affinare un'interpretazione più articolata dell'ADG e una ricerca più specifica, non solo di efficacia, ma anche di efficienza.

La metanalisi di Jansen<sup>8</sup> ha messo in evidenza che nei bracci di intervento l'ADG ha fatto registrare una riduzione del HbA<sub>1c</sub> dello 0,4% rispetto a quelli senza ADG; è da notare che tale miglioramento risultava più che raddoppiato (-1,19%) se ai pazienti veniva fornito un feedback regolare da parte del medico.

La revisione sistematica di Poolsup<sup>9</sup> ha evidenziato, nei pazienti DMT2 non insulino-trattati che effettuavano l'ADG, una riduzione della HbA<sub>1c</sub> di -0,24% (95%IC 0,34-0,14), ma il miglioramento del compenso metabolico risultava significativo solo nel sottogruppo di soggetti che presentavano, all'inizio dello studio, una HbA<sub>1c</sub> ≥ 8%.

Nella metanalisi condotta da Allemann<sup>10</sup>, che includeva 3270 pazienti DMT2 non insulino-trattati, l'ADG risultava associato ad un miglioramento del compenso glicemico (riduzione della HbA<sub>1c</sub> -0,31%, con 95% IC 0,44-0,17) ma non vi erano differenze significative in rapporto all'intensità, numero di misurazioni.

Infine, in altre recenti metanalisi<sup>11,12</sup>, l'efficacia dell'ADG è risultata molto modesta.

Va considerato che la difficoltà nel trarre conclusioni univoche sta nel fatto che gli RCT sono studi di intervento disegnati come se l'ADG fosse un farmaco e confrontano i risultati sull'esito in base all'intervento, ma cercano l'evidenza solo dell'elemento ADG di per sé.

L'ADG è uno strumento utilizzato per l'empowerment del paziente come guida per il comportamento degli operatori sanitari, e di per sé inteso solo come misurazione, non può essere efficace; come dire che la prescrizione, di per sé, dell'insulina è efficace al di fuori di una terapia, cioè anche se il paziente non la somministra correttamente, per la tecnica iniettiva, il timing, ecc.; questo rende molto difficile progettare disegni di studio capaci di portare evidenze di univoca significatività.

D'altra parte già Schwedes et al.<sup>13</sup> avevano utilizzato l'ADG come strumento per conferire al paziente la capacità di autogestirsi e garantire una maggiore interazione medico-paziente. Lo studio dimostrava, a favore del gruppo d'intervento, una riduzione maggiore del HbA<sub>1c</sub> (1,0% vs. 0,54% del gruppo di controllo) e suggeriva che un counselling intensivo sulla base dell'ADG promuove un miglioramento dei risultati; tuttavia non riusciva a differenziare il contributo dell'ADG da quello degli altri componenti dell'assistenza al paziente.

I risultati di recenti RCT<sup>14</sup> concordano nel ritenere che l'ADG sia verosimilmente efficace solo quando i risultati sono esaminati e utilizzati dal personale sanitario e/o dai pazienti al fine di modificare attivamente lo stile di vita e/o il trattamento farmacologico. Una revisione sistematica del 2010<sup>15</sup>, pur riconoscendo la “bassa” qualità complessiva degli studi selezionati, afferma che l'ADG riduce significativamente l'HbA<sub>1c</sub> (-0,21%) ma che tale efficacia

potrebbe non essere significativa dal punto di vista “clinico” in termini di costo/efficacia.

Tuttavia alcuni degli studi evidenziavano che la carenza di capacità nell'interpretazione e nell'uso dell'informazione derivata dall'ADG, avevano come risultato un “non intervento”.

La conclusione del lavoro asserisce che l'ADG è efficace per migliorare il controllo glicemico solo nel contesto di un intervento appropriato di formazione – sia del paziente che dei sanitari –, dà indicazioni su come rispondere all'informazione offerta dai dati glicemici, e ancor più se il paziente sviluppa la capacità di autogestione della modificazione della sua terapia. In fine suggerisce di focalizzare la ricerca sulla metodologia di educazione più favorevole per il feedback dati.

D'altra parte, nelle linee guida ESC/EASD<sup>16</sup> viene riconosciuto un ruolo importante all'ADG per tutti i pazienti diabetici, nel contrastare l'iperglicemia post-prandiale, fattore di rischio indipendente per le malattie cardiovascolari.

Pertanto, a conclusione di questa breve disamina della letteratura, merita considerazione il consenso, espresso dallo *SMBG International Working Group*<sup>17</sup>, che ribadisce come l'ADG può determinare un miglior controllo della glicemia nei pazienti DMT2 non insulino-trattati solo nel contesto di un progetto educativo che comprenda la conoscenza di come modificare lo stile di vita e le abitudini alimentari sulla base dei risultati ottenuti, mentre nel contesto di un trattamento terapeutico intensivo l'utilizzo dell'ADG, di per sé, determina solo un modesto miglioramento del controllo glicemico.

Non una “bocciatura” quindi, ma una raccomandazione a migliorare la somministrazione dell'ADG in una strategia nella quale va considerata la lezione imparata sia sull'importanza del trattamento precoce e aggressivo per la protezione dalle complicanze croniche, dal follow-up di DCCT<sup>18</sup> e UKPDS<sup>19</sup>, sia sulla necessità di flessibilità per gli obiettivi di trattamento e di protezione dall'ipoglicemia, da studi come ACCORD<sup>20</sup>, che richiedono tempestività terapeutica.

Infine va considerata la continuità del trattamento ambito in cui l'ADG promuove risultati di efficacia e efficienza dell'assistenza forse ancora poco esplorati e documentati.

## Il documento del 2003: valore e criticità

Il *valore* delle “Raccomandazioni per l'ADG” del 2003, elaborato dalle due società italiane di diabetologia, si evince anche dalla lettura della sola conclusione: «In relazione a quanto finora esposto si ritiene che l'autocontrollo glicemico debba essere considerato un vero e proprio strumento terapeutico, da prescrivere, secondo precise indicazioni e modalità e con la scelta degli strumenti ritenuti più idonei, da parte del diabetologo e/o del medico di medicina generale dove sia stato istituito un regime di assistenza integrata; tale prescrizione deve in ogni caso essere preceduta da un addestramento pratico strutturato da parte del personale sanitario curante ed accompagnata da un sistema di distribuzione capillare assimilabile, per efficienza, a quello dei farmaci».

Il documento *asserisce*, per la prima volta per l'Italia, la posizione dei medici circa il valore terapeutico dell'ADG nella cura domiciliare delle persone con diabete mellito.

I requisiti distintivi dell'ADG sono descritti, con uno stile narrativo pensato per utenti di varia cultura, in termini di processo: trasformare il "dato glicemia" in "scelta terapeutica partecipata".

La LG illustra: razionale, valore aggiunto per pazienti, medici e servizio sanitario, la strategia generale, in cui esso si integra come generatore di informazioni per una "terapia ragionata e ragionevole", le caratteristiche dei "glucometri" e il valore del binomio utente-strumento, gli utenti sulla base del trattamento, l'efficacia e le indicazioni per la prescrizione e la distribuzione del materiale di consumo.

L'identificazione dei prescrittori in "regime di assistenza integrata" e l'esplicita attenzione all'offerta di un servizio centrato sui bisogni del paziente, anticipano il concetto di "partecipazione attiva" e di "gestione integrata" del P.N.P. 2005-07.

Va sottolineato che l'ADG è descritto, forse in modo troppo implicito per lettori non medici, come parte di una strategia terapeutica, cioè come prescrizione di una tecnica necessaria per produrre dati, le glicemie, e informazioni per scelte di terapia e controlli, centrata sul binomio utente-strumento e mai, come si percepisce nella realtà, come "prescrizione del presidio"; definizione che arriva dalla normativa di riferimento, degli anni '80, che regola la "fornitura".

Nel documento 2003, tuttavia, non c'è una precisa indicazione per il monitoraggio; l'aggiornamento è un'occasione di riesame che, tenendo in giusto conto il valore della prima stesura e quello che essa ha determinato nella pratica clinica, deve mirare a integrare l'acquisizione di nuove evidenze con altri fattori, con una metodologia che faciliti l'implementazione in modo misurabile, anche alla luce del processo di riorganizzazione del Sistema Sanitario Nazionale e Regionale, per facilitare la vita delle persone malate, il lavoro dei curanti e ottimizzare i costi.

Le LG sono strumenti per migliorare la pratica clinica<sup>21</sup>; nella fase di produzione dovrebbero essere previsti indicatori per misurarne l'impatto nell'assistenza reale.

Il documento del 2003 affermava «non esiste una fonte di dati "certificata" sul consumo di materiale di autocontrollo». In questo modo forse, sottolineando le difficoltà oggettive, voleva suggerire la necessità di dati per la misurabilità dell'efficacia sui risultati di salute.

Tuttavia, oltre alla letteratura scientifica, anche le cronache – per via della rimborsabilità – spesso riferiscono sull'ADG, sulle mozioni da parte delle associazioni dei pazienti o delle Regioni; di fatto "abbiamo l'evidenza" che l'ADG viene *comunque* prescritto. È questo un fatto positivo ma anche critico, per la notevole *difficoltà* nelle varie *Regioni* e Aziende sanitarie.

In effetti, ancora oggi non ci sono dati "ufficiali" che permettano di elaborare valutazioni, come in altri paesi<sup>22</sup>, mentre preoccupa che, magari per la definizione dei costi-standard delle cure, il valore dell'ADG possa essere unicamente visto come costo del materiale di consumo.

In tale situazione è difficile pensare a produrre dati a supporto del miglioramento dei risultati, intesi come riduzione di ricoveri e

prestazioni correlate, che pur ci sono, non identificabili in modo trasparente, nell'ambito dell'indicatore *proxy* usato nei rapporti ISTAT per valutare la qualità dell'assistenza di base e specialistica per il diabete<sup>23</sup>.

Stesso discorso per l'efficacia sugli esiti, intesi come riduzione delle complicanze, anche per la nostra mancanza di attenzione a monitorare correttamente il processo nelle cartelle cliniche informatizzate e forse anche perché sull'ADG, nonostante abbia trent'anni, non abbiamo sviluppato un'uniforme capacità di uso appropriato.

## Normativa di riferimento per l'ADG: parole, significato e azioni

Con l'istituzione dei LEA<sup>24</sup> l'Italia si è dotata di un apparato per erogare lo "standard minimo di cure" che dovrebbe essere garantito a tutti i cittadini e che chi è tenuto a "fornire" dovrebbe raggiungere. Il SiVeAS è l'organismo che ha il compito del monitoraggio dei LEA «attraverso una misurazione quantitativa dell'assistenza sanitaria fornita dagli erogatori, in termini di qualità, appropriatezza e costo».

L'ADG è contemplato nel DCMP 2001, ma è definito come "fornitura di presidi sanitari" al Livello di Assistenza distrettuale/Integrativa e richiamato – pag. 17, allegato I – in riferimento al D.M. 1982 che elenca "i presidi concedibili".

Per ricostruire il significato della "prestazione" bisogna rifarsi alla legge 115/87, citata a pag. 28, cui il documento rimanda per le modalità organizzative e standard, art. 5, "sono istituiti centri e servizi di diabetologia" e puntualizza "la legge fa riferimento ai presidi sanitari ritenuti idonei".

La 115, all'art. 3 puntualizza che le regioni, tramite le ASL, "provvedono alla fornitura gratuita [...] allorché vi sia una specifica prescrizione e sia garantito il diretto controllo dei servizi di diabetologia", e all'art. 5 specifica, tra i loro compiti, "l'addestramento, istruzione, educazione del cittadino diabetico" nell'ambito – art. 7 – di "iniziative di educazione sanitaria finalizzate al raggiungimento dell'autogestione".

Di fatto con questo giro di parole si evince che la "fornitura" sottende allo scopo dell'autogestione, cioè un insieme di azioni per applicare concretamente una teoria, la terapia, e una volontà, l'aderenza del paziente alla sua condizione, in cui è previsto l'addestramento a una tecnica – dal greco *techné*, "arte" nel senso "saper fare" – per acquisire le capacità di utilizzare uno strumento.

Le metanalisi sull'ADG suggeriscono questo articolato processo mirato a offrire al paziente un'opzione terapeutica ponderata sui suoi bisogni; la normativa regola l'appropriata prescrizione del trattamento riducendo il concetto al controllo della fornitura del materiale e dando forse per scontato l'educazione, l'addestramento e la verifica.

Su quali elementi viene misurato questo LEA?

Nell'ambito della strategia di cura del diabete, che seppur cronica non è malattia stabile, per raggiungere un obiettivo a lungo termine il cui esito è incerto, come la prevenzione di esiti con il controllo della glicemia, è necessario un metodo, cioè l'educazione del paziente a un insieme di tecniche e pratiche (l'assunzione

o l'autosomministrazione dei farmaci, la dieta, l'attività fisica) per attuare azioni integrate, preventive e correttive, al fine di raggiungere risultati, definiti e condivisi nel Piano di Cura individuale del paziente, per i quali la conoscenza della glicemia in tempo reale è insostituibile.

La LG deve pertanto, con parole appropriate, descrivere e distinguere tra prescrizione del trattamento e della fornitura e puntualizzare che il professionista delegato al compito deve partecipare e condividere il processo per la terapia ragionata, con competenze e capacità qualificate; questo è previsto dall'organizzazione delle cure nella "gestione integrata" (GI)<sup>25</sup>.

Per migliorare quindi la misurabilità dell'impatto di una LG sulla pratica, specie se interessa professionisti che operano in campi diversi, nella descrizione *narrativa* deve essere esplicitata la "tracciabilità" del processo con la precisa definizione dell'oggetto/prestazione che identifica un intervento.

## Metodologia di progettazione di una LG

Data l'attualità del problema esiste una vasta bibliografia sulla metodologia<sup>26</sup>, per produrre LG.

Di fatto è convinzione comune che se dalla loro implementazione ci si aspetta un miglioramento della qualità delle cure, le LG devono essere sviluppate secondo criteri di qualità; per questo si usano le revisioni sistematiche, anche "brevi"<sup>27</sup>, della letteratura di riferimento dalla quale attingere le evidenze per generare raccomandazioni "pesate" sull'argomento; il determinante maggiore per il "grading" è il livello di qualità delle prove.

Nel mondo reale il problema principale è la loro realizzazione che punta soprattutto sul cambiamento di comportamenti e *pratiche* professionali. Un elemento importante di questo aspetto è la normativa che dovrebbe, diciamo così, "fertilizzare il sistema" al miglioramento<sup>28</sup>, che permette o limita l'accessibilità alle prestazioni che sono richieste per tradurre le raccomandazioni in pratica. La Società Europea di Cardiologia ha proposto un'interessante disamina sulle implicazioni "non solo mediche" dell'utilizzo delle LG da cui è possibile elaborare una proposta di criteri<sup>29</sup> (Tab. I) da considerare per la produzione/revisione, declinandoli in obiettivi specifici e requisiti che li soddisfano secondo una logica di qualità realistica e realizzabile in un preciso contesto e ambito di applicazione.

Con un'opportuna metodologia, la qualità delle prove e altri fattori meno "pesabili" possono essere armonizzati per modulare la forza delle raccomandazioni al fine di influenzare, in modo misurabile, sia la pratica clinica quotidiana che le decisioni politiche che ne determinano la praticabilità.

La medicina generale e la diabetologia italiana, per promuovere l'implementazione del Progetto IGEA<sup>30</sup>, hanno sperimentato recentemente una metodologia di lavoro interdisciplinare e un metodo che ha permesso di valorizzare "benefici ed effetti favorevoli" e armonizzarli con "la qualità delle evidenze", in modo da arrivare a un grading della forza delle raccomandazioni più vicino al senso collettivo dell'intervento; l'oggetto era "realizzare la GI" con "l'applicazione di *tecniche* assistenziali al diabete" ispirate al

modello del *disease management* per prevenire le complicanze e migliorare l'adesione del paziente ai programmi di cura.

L'oggetto GI ha molte analogie con l'ADG, che è una tecnica, in un modello l'empowerment, il tassello mancante per l'adesione vissuta e la cooperazione partecipata del paziente al programma di cura, dove il "dato-glicemia" può essere realmente condiviso tra professionisti e paziente per scelte definite nel piano di cura. Analogamente alla GI, l'ADG *funziona* se c'è un protocollo condiviso di attuazione, una formazione degli operatori, una selezione e una pianificazione di interventi, compiti e ruoli, il consenso informato, e un set di indicatori.

Se cioè le raccomandazioni vengono descritte in un percorso diagnostico terapeutico assistenziale, i "benefici ed effetti favorevoli" dell'ADG possono *andare oltre la glicemia*, e contribuire a realizzare una rete assistenziale allargata anche a altri operatori (farmacisti, laboratori, reparti) e a corroborare esperienze di telemedicina nelle quali l'ADG rappresenta la possibilità di mantenere un contatto tra team e paziente.

Nell'ambito del processo di deospedalizzazione la pratica dell'ADG, correttamente somministrata, permetterebbe di selezionare il paziente "che non può essere educato", "fragile", "a rischio" che non può aderire al programma di cure, per comorbilità, situazione sociale, disagio, solitudine e oggettivare una "non autosufficienza temporanea o permanente" per offrire un progetto personalizzato e la preparazione di case manager che con l'ADG "assistito" permetterebbe un'efficiente gestione domiciliare del Piano di cura, sostanziando una dimensione di collegamento e coordinamento interspecialistico-MMG-famiglia anche con l'aiuto dell'attuale tecnologica.

## Considerazioni conclusive

In qualunque ambito dell'assistenza, l'esigenza di utenti e operatori sanitari, è di ottimizzare i risultati di salute mettendo in campo opzioni terapeutiche efficaci; oggi le LG sono gli strumenti proposti per realizzare questi risultati attraverso comportamenti professionali appropriati per migliorare la qualità dell'assistenza. Il *metodo* con cui sono prodotte è un fattore di successo intrinseco, tanto più se si tiene conto dell'aumentato interesse dei *policy maker* verso la pratica basata sulle prove; il *linguaggio* con cui sono descritte può essere determinante per influenzare in modo chiaro sia le decisioni politiche sia la pratica clinica. Nella realtà assistenziale l'opinione, i valori, le preferenze e le convinzioni degli utenti e dei professionisti circa un intervento possono non trovare adeguato supporto in letteratura per mancanza di studi ben disegnati, tuttavia gli effetti favorevoli possono, con adeguata metodologia, essere considerati e motivare i decisori a privilegiare un investimento su efficienza e sostenibilità del servizio sanitario.

Le LG sull'ADG del 2003 hanno migliorato la possibilità di erogazione di assistenza al diabete centrata sul bisogno del paziente e coerente con l'indirizzo della politica sanitaria, alla deospedalizzazione delle cure.

La GI è un insieme di pratiche funzionali ad allineare i bisogni degli utenti e dell'organizzazione delle cure; l'ADG è una pratica

Tabella I. Elementi da considerare per la produzione/revisione delle LG.

CRITERI	DESCRIZIONE	REQUISITI DELLA RACCOMANDA-ZIONE	OBIETTIVI
<b>Validità</b>	Che le conoscenze disponibili siano correttamente interpretate e delineate	“Traduzione” realistica e esplicita del “grado di forza”: coniugazione del verbo reggente	Identificazione di attività, benefici/rischi, beneficiari
<b>Riproducibilità</b>	Che altri gruppi di esperti cui le stesse informazioni siano rese disponibili giungano più o meno alle stesse conclusioni	Descrizione del processo in cui si colloca: input-output/outcome	Uniformità dei comportamenti professionali
<b>Rappresentatività</b>	Che tutte le discipline più importanti abbiano contribuito allo sviluppo di una linea guida	Multi-disciplinarietà/professionalità - pazienti - decisori - industria	Partecipazione cooperativa: ruoli, compiti e competenze
<b>Applicabilità Clinica</b>	Che il gruppo cui esse sono destinate sia chiaramente definito	Identificazione dei soggetti che implementano e delle prestazioni (nomenclatore; SDO)	Definizione del contesto assistenziale, dell'ambito di applicazione, dei vincoli normativi
<b>Chiarezza</b>	Che le linee guida utilizzino una terminologia precisa	Strumenti descrittivi: sintassi narrativa, diagrammi di flusso, tabelle a matrice	Percorsi diagnostico-terapeutici e assistenziali
<b>Trasparenza</b>	Che sia resa pubblica la documentazione che testimonia come le linee guida sono state sviluppate	Metodologia esplicita	Appartenenza alla realtà assistenziale
<b>Aggiornabilità</b>	Contenere informazioni su quando e come verranno aggiornate, cioè per quanto tempo potranno essere ritenute valide	Identificazione dei determinanti per l'aggiornamento	Praticabilità
<b>Misurabilità</b>	Come la loro accettazione nella pratica clinica è perfezionata e presa in considerazione	Set di indicatori	Gradimento, impatto, valore aggiunto

(fonte: Schwartz et al., 2000<sup>29</sup>).

insostituibile per rispondere in modo appropriato al bisogno del paziente diabetico e per la relazione con il team di cura.

La revisione del documento offre l'opportunità di migliorare la diffusione dell'ADG nell'empowerment del paziente e di facilitare la sua implementazione in modo uniforme, omogeneo e misurabile nell'ambito dei LEA.

## Bibliografia

- 1 Associazione Medici Diabetologi – Società Italiana di Diabetologia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010*. Torino: Editore Infomedica 2010.
- 2 Associazione Medici Diabetologi – Società Italiana di Diabetologia. *Raccomandazioni sull'uso dell'autocontrollo domiciliare della glicemia*. 2003. Accessibile su: <http://www.aemmedi.it/lineeguida-e-raccomandazioni/pdf/2003>.
- 3 National Institute of Clinical Excellence (NICE). *Management of type 2 diabetes: management of blood glucose*. London: Nice 2008.
- 4 International Diabetes Federation. *Self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes recommendations*. Brussels: IDF 2009.
- 5 American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes 2010*. Diabetes Care 2009;32(Suppl 1):S4-10.
- 6 *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- 7 Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study*. BMJ 2000;321:405-12.
- 8 Jansen JP. *Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparison*. Curr Med Res Opin 2006;22:671-8.
- 9 Poolsup N, Suksomboon N, Rattanasookchit S. *Meta-analysis of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycemic control in type 2 diabetes patients: an update*. Diabetes Technol Ther 2009;11:775-84.
- 10 Allemann S, Houriet C, Diem P, Stettler C. *Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. Curr Med Res Opin 2009;25:2903-13.
- 11 Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, et al. *Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis*. Am J Manag Care 2008;14:468-75.

- <sup>12</sup> St John A, Davis WA, Price CP, et al. *The value of self-monitoring of blood glucose: a review of recent evidence*. J Diabetes Complications 2010;24:129-41.
- <sup>13</sup> Schwedes U, Siebolds M, Mertes G. *Meal-related structured self-monitoring of blood glucose: effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients*. Diabetes Care 2002;25:1928-32.
- <sup>14</sup> Sarwat S, Ilag LL, Carey MA, et al. *The relationship between self-monitored blood glucose values and glycated haemoglobin in insulin-treated patients with type 2 diabetes*. Diabet Med 2010;27:589-92.
- <sup>15</sup> Clar C, Barnard K, Cummins E, et al. *Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review*. Health Technol Assess 2010;14:1-140.
- <sup>16</sup> Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al.; European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: the Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. Eur Heart J 2007;28:88-136.
- <sup>17</sup> International Diabetes Federation. *Self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes recommendations*. IDF 2009.
- <sup>18</sup> Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes*. N Engl J Med 2005;353:2643-53.
- <sup>19</sup> Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. *10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes* N Engl J Med 2008;359:1577-89.
- <sup>20</sup> Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. *Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association*. Diabetes Care 2009;32:187-92.
- <sup>21</sup> [www.ministero.salute.it/ECM/obiettivi](http://www.ministero.salute.it/ECM/obiettivi)
- <sup>22</sup> Kjome RL, Granas AG, Nerhus K, et al. *The prevalence of self-monitoring of blood glucose and costs of glucometer strips in a nationwide cohort* Diabetes Technol Ther 2010;12:701-5.
- <sup>23</sup> [www.ministerosalute.it/ricoveri/Ospedali/ricoveriOspedali.jsp](http://www.ministerosalute.it/ricoveri/Ospedali/ricoveriOspedali.jsp)
- <sup>24</sup> <http://www.salute.gov.it/programmazioneSanitariaELea/programmazioneSanitariaELea.jsp>
- <sup>25</sup> 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>.
- <sup>26</sup> World Health Organization. *Guidelines for WHO guidelines*. Geneva: Global programme on evidence for health policy 2003. [http://libdoc.who.int/hq/2003/EIP\\_GPE\\_EQC\\_2003\\_1.pdf](http://libdoc.who.int/hq/2003/EIP_GPE_EQC_2003_1.pdf)
- <sup>27</sup> Abrami PC, Borokhovskiy E, Bernard RM, et al. *Issues in conducting and disseminating brief reviews of evidence*. Evid Policy. 2010;6:371-89.
- <sup>28</sup> Abbate SL. *Changing systems, changing lives: improving the quality of diabetes care*. Diabetes Spect 2004;17:89-90.
- <sup>29</sup> Schwartz PJ, Breithardt G, Howard AJ, et al. *Implicazioni legali delle linee guida mediche. Una Task Force della Società Europea di Cardiologia*. Ital Heart J Suppl 2000;1:1632-8.
- <sup>30</sup> *Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2008 ([http://www.pensiero.it/catalogo/recensioni.asp?page=progetto\\_igea\\_catalogo\\_libri](http://www.pensiero.it/catalogo/recensioni.asp?page=progetto_igea_catalogo_libri)).

## Sezione di autovalutazione

### 1. In Italia esistono delle linee guida per la prescrizione dell'autocontrollo domiciliare della glicemia?

- a. no
- b. non so
- c. sì

### 2. L'ADG è efficace per il controllo della glicemia nel diabete mellito tipo 2 non insulino-trattato?

- a. solo in parte
- b. non so
- c. solo nel contesto di un progetto educativo che permetta di elaborare scelte terapeutiche a partire dal dato della glicemia

### 3. Nel nostro paese l'ADG è un LEA?

- a. non so
- b. no
- c. sì

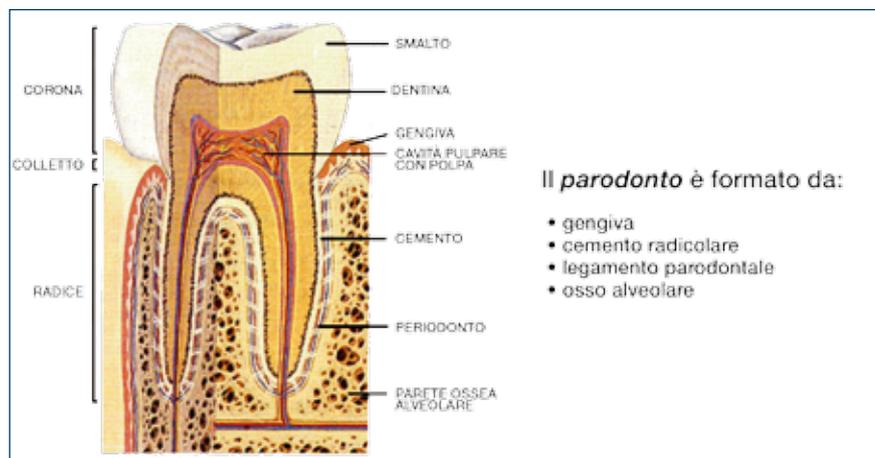
## Diabete mellito e parodontiti

Le parodontiti (o periodontiti) sono un gruppo di patologie del parodonto (Fig. 1) – il sistema costituito da gengive, osso e legamento alveolare che mantiene i denti ancorati alle ossa mascelari –, caratterizzate dalla distruzione progressiva di questa struttura, che alla fine comporta la perdita dei denti. Possono colpire soggetti di ogni età con prevalenza variabile da meno dell'1% in età pediatrica fino al 30% negli adulti e anziani e rappresentano la prima causa di perdita dei denti nella popolazione adulta dei paesi industrializzati,. Determinano grave handicap sia per l'alterazione delle funzioni masticatoria e fonatoria, sia per il danno estetico.

Grazie ad una maggiore attenzione al problema, negli Stati Uniti (Fig. 2), durante gli ultimi 20 anni, il numero di adulti che hanno perso tutti i denti è sceso dal 33 al 20% tra la popolazione di età tra i 55 e i 64 anni e dal 2 allo 0,4% tra i 18 e i 34 anni<sup>1</sup>. Tuttavia il carico sociale ed economico delle malattie dei denti e della bocca rimane enorme, basti pensare che, negli Stati Uniti, vengono impiegate 164 milioni di ore all'anno di lavoro per visite dentistiche, e spesi circa 60 miliardi di dollari per cure odontoiatriche<sup>2</sup>.

Le parodontiti sono causate da batteri specifici che provocano un'intensa risposta infiammatoria a livello della gengiva<sup>3,4</sup>. L'infezione inizia con la penetrazione di alcuni batteri della placca dentale (Fig. 3) (il biofilm batterico che costantemente cresce sui denti e nella nostra bocca) nello spazio tra la gengiva ed il dente. Tali batteri inducono un'intensa risposta infiammatoria (Fig. 4) con arrossamento e sanguinamento delle gengive: il sintomo iniziale della malattia. La risposta infiammatoria tende a proteggere l'interno dei tessuti dalla penetrazione batterica ma, se non curata causa, la distruzione progressiva del parodonto provocando i danni tipici della parodontite: riassorbimento osseo, mobilità e perdita dei denti<sup>5</sup>.

Lo sviluppo della parodontite è favorito da una suscettibilità individuale su base genetica e da stili di vita che permettono ai batteri di esprimere il potenziale patogeno; il fumo e le scorrette abitudini di igiene orale sono tra le cause più comuni<sup>6</sup>. Pur interessando ogni strato



**Figura 1.**  
Dente sano.

### Domenico Mannino

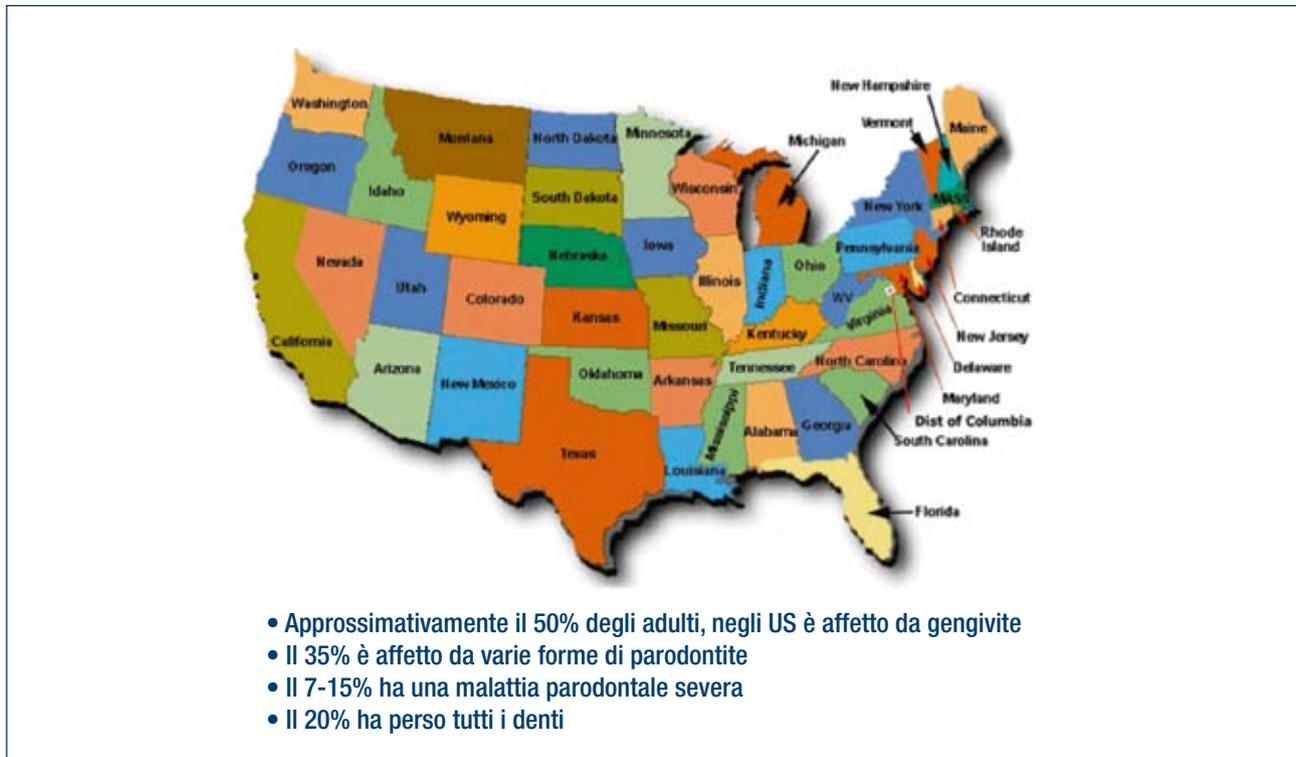
U.O.C. Diabetologia  
ed Endocrinologia,  
Azienda Ospedaliera  
"Bianchi-Melacrino-Morelli",  
Reggio Calabria

#### PAROLE CHIAVE

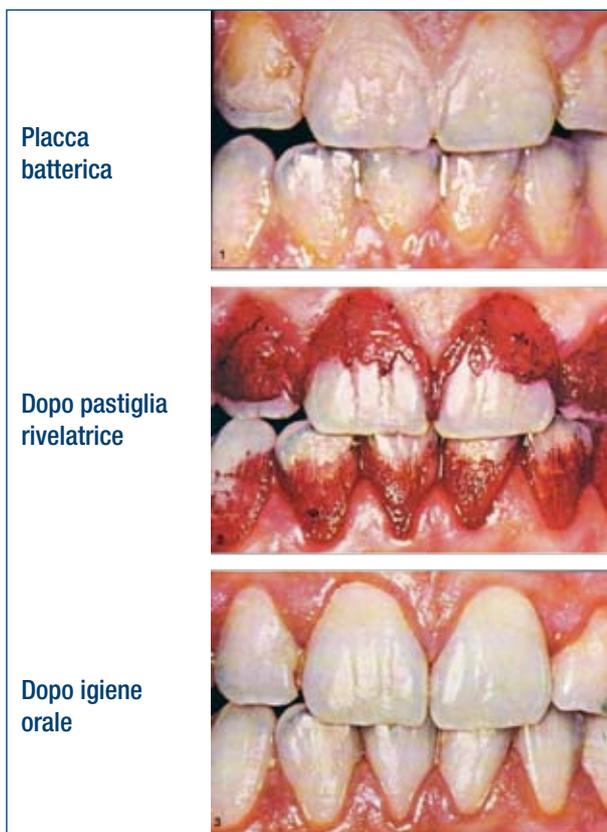
Diabete mellito • Parodontite •  
Infiammazione

#### CORRISPONDENZA

DOMENICO MANNINO  
domenico.mannino@gmail.com



**Figura 2.**  
Malattia parodontale: prevalenza negli US.



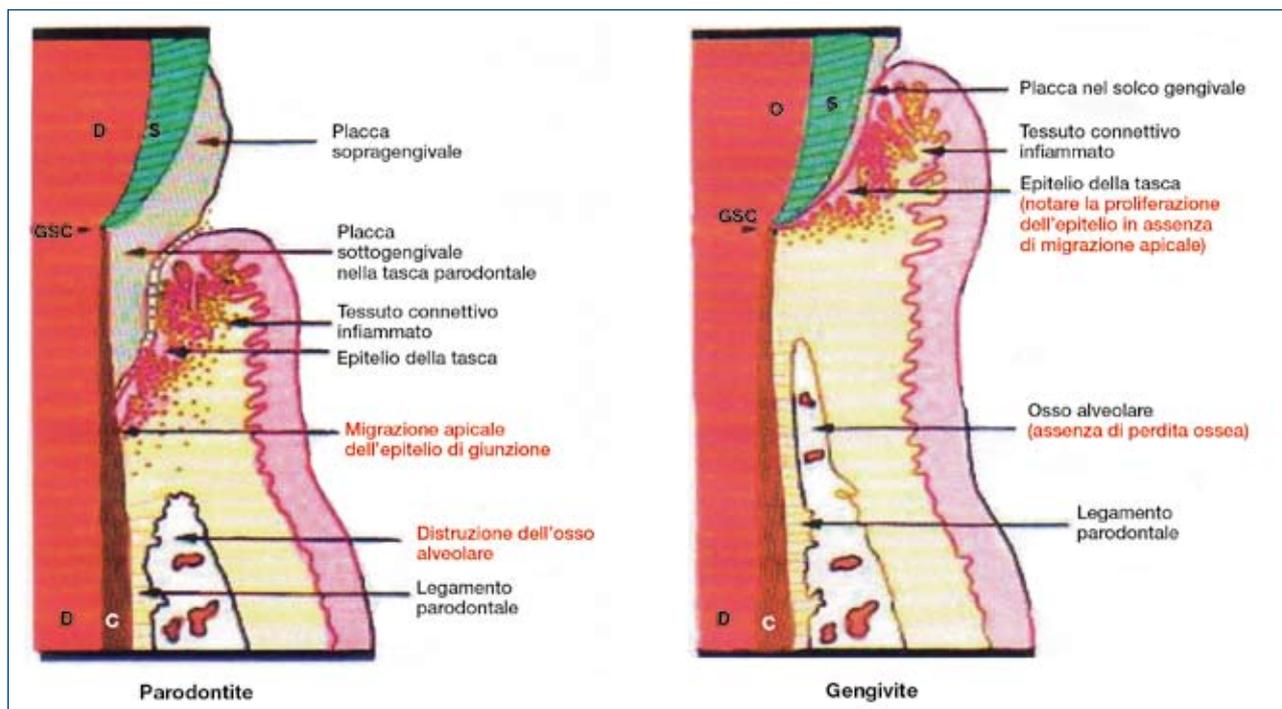
**Figura 3.**  
La placca batterica.

della popolazione, la parodontite è più frequente nei soggetti che hanno difficoltà ad aver accesso ai servizi preventivi e alle cure odontoiatriche; il quadro che emerge è quello di una malattia caratterizzata da un'infezione che causa una risposta infiammatoria cronica, ad alto impatto sociale.

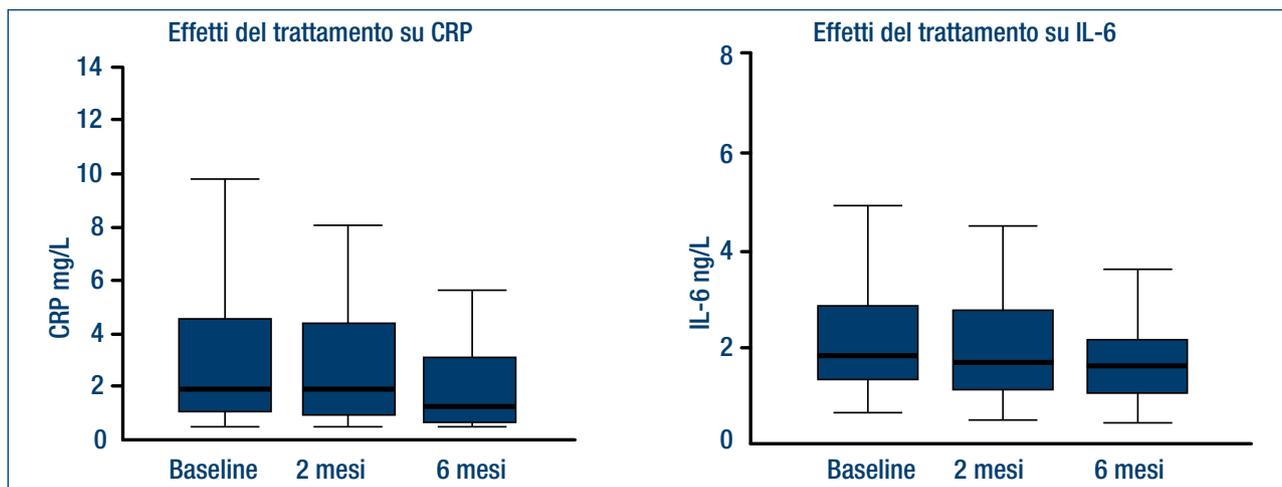
I danni provocati dalle parodontiti, peraltro, non si limitano alla bocca; recentemente si è notato che la presenza della parodontite può ripercuotersi sull'intero organismo. I batteri patogeni che causano la parodontite sono infatti in grado di penetrare all'interno dei tessuti gengivali<sup>7</sup> e di entrare nel circolo ematico e possono essere causa di gravi infezioni sistemiche, quali ascessi cerebrali, infezioni polmonari, cardiache, infezioni di protesi endovascolari od ortopediche, specie nei soggetti immunodepressi.

I danni sistemici causati dalle parodontiti sono confermati dal fatto che i pazienti con cambiamenti dei parametri infiammatori rispetto a soggetti con parodonto sano hanno valori di granulociti neutrofili circolanti e di proteina C-reattiva più elevati<sup>8</sup>.

Queste osservazioni hanno consentito di ipotizzare che l'infiammazione locale causata dalla parodontite possa estendersi all'organismo e contribuire alla definizione del carico di flogosi sistemica cronica; questo concetto è supportato dall'evidenza di un miglioramento dell'infiammazione sistemica dopo terapia parodontale<sup>9</sup>. L'interesse legato al contributo della parodontite al carico infiammatorio sistemico è legato al fatto che il riscontro di livelli aumentati di proteina C-reattiva (e di altri parametri infiammatori) (Fig. 5) è un forte predittore di aterosclerosi e di infarto miocardico. Il controllo della parodontite ha inoltre portato ad un miglioramento di parametri di funzionalità vascolari alterati.



**Figura 4.**  
Periodontite e gengivite.



**Figura 5.**  
Effetti della terapia su CRP e su IL-6 (da D'Aiuto et al., 2004, mod.)<sup>28</sup>.

## Parodontite e diabete

L'interesse scientifico sui rapporti tra diabete e parodontiti risale ormai a parecchi decenni fa, da quando cioè, negli anni '40, venne messa in evidenza la maggiore prevalenza di malattia parodontale nei soggetti diabetici rispetto ai soggetti non diabetici<sup>10</sup>. Successivamente questa associazione è stata oggetto di ulteriore interesse fino agli ultimi anni, durante i quali è stata ipotizzata una associazione tra malattia parodontale ed alcune malattie e condizioni sistemiche.

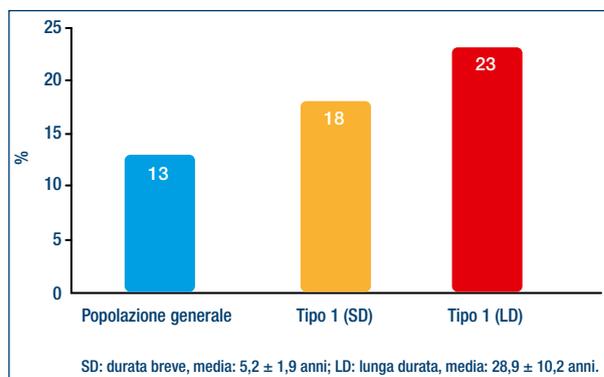
Numerosi studi hanno evidenziato, nel diabete, un fattore di rischio per l'insorgenza di parodontite e identificato in quest'ultima un'importante complicanza del diabete, tanto da essere stata definita come la "sesta complicanza"<sup>11</sup>. Negli adulti il rischio per un soggetto diabetico di ammalarsi di parodontite viene stimato due-tre volte maggiore rispetto a quello di un soggetto non diabetico; in individui adolescenti, e comunque giovani, sino a cinque volte maggiore<sup>12</sup>. Le donne gravide affette da diabete (sia pregestazionale che gestazionale) infine, hanno un rischio di soffrire di parodontite circa nove volte superiore rispetto alle non diabetiche<sup>13</sup>.

Sono state effettuate tre metanalisi sui rapporti tra diabete e parodontiti; la prima – sugli studi pubblicati prima del 1996 che includevano circa 3.500 pazienti diabetici – ha individuato una significativa associazione tra diabete e parodontiti<sup>14</sup>. La più recente ha invece considerato i lavori pubblicati durante il periodo 1970-2003 ed ha esaminato lo stato parodontale dei soggetti diabetici rispetto a quello dei non diabetici. Sono stati valutati 23 lavori (21 studi osservazionali e due trial clinici) per un numero complessivo di 1.835 pazienti diabetici – di tipo 1 (DMT1) e tipo 2 (DMT2) – e 17.410 controlli di età compresa tra i 15 e i 78 anni<sup>15</sup>. Le conclusioni di questa metanalisi hanno dimostrato che i soggetti diabetici presentano una condizione di igiene orale peggiore, quadri di gengivite più intensa, malattie parodontali più gravi, rispetto ai non diabetici. La prevalenza, invece, di malattia parodontale non sarebbe significativamente diversa nei diabetici rispetto ai non diabetici.

Una importante precisazione va fatta riguardo al quadro parodontale nei soggetti diabetici rispetto al diverso grado di controllo glicemico: tanto peggiore è il controllo glicemico, tanto più grave è il quadro parodontale. Un ampio studio epidemiologico condotto su più di 4.300 soggetti adulti americani mostra che nel diabetico in cattivo controllo metabolico il rischio di ammalarsi di parodontite è di 2,9 volte superiore rispetto al soggetto sano, mentre nel diabetico ben compensato è presente lo stesso rischio del soggetto sano. Questa correlazione è stata recentemente confermata in uno studio di coorte che ha concluso che il controllo glicemico è il fattore di rischio più significativo per insorgenza e severità della parodontite nei soggetti diabetici<sup>16</sup>. L'associazione tra diabete e malattia parodontale è stata documentata anche in un campione di soggetti italiani diabetici<sup>17</sup> (Figg. 6-8).

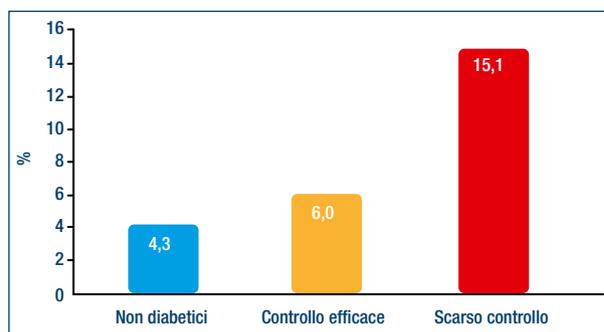
Le modalità attraverso le quali il diabete favorisce l'insorgenza delle parodontiti non sono ancora perfettamente chiarite. Esiste anche una significativa evidenza sul fatto che alla base di questa associazione potrebbero esserci altri meccanismi oltre a quelli dovuti alle più note complicanze del diabete mellito (retinopatia, vasculopatia, neuropatia). Tra questi la ridotta funzionalità dei granulociti neutrofili che sembrerebbe particolarmente espressa nei soggetti con diabete mal controllato, una risposta infiammatoria alterata causata da elevata produzione di citochine, una modificata omeostasi del collagene associata agli stati iperglicemici e modificate modalità di guarigione delle ferite legate alle alterazioni microvascolari (Fig. 9).

Il rapporto tra diabete e parodontite non si limita alla maggiore prevalenza e alla maggiore gravità delle parodontiti nei diabetici ma è più complesso e di tipo bidirezionale. In altri termini, per i diabetici un miglior controllo della parodontite (quando presente) comporterebbe anche un miglior controllo metabolico. Due recenti revisioni della letteratura hanno fornito conclusioni di estrema prudenza sottolineando tuttavia come, anche se diversi ricercatori hanno evidenziato un miglioramento del controllo glicemico in conseguenza del trattamento parodontale, non sia possibile trarre conclusioni definitive, anche per la scarsità di trial clinici randomizzati<sup>18,19</sup>. Una metanalisi, condotta sull'ipotesi che il trattamento parodontale non modifichi il controllo glicemico nei diabetici, ha esaminato 10 studi d'intervento comprensivi di



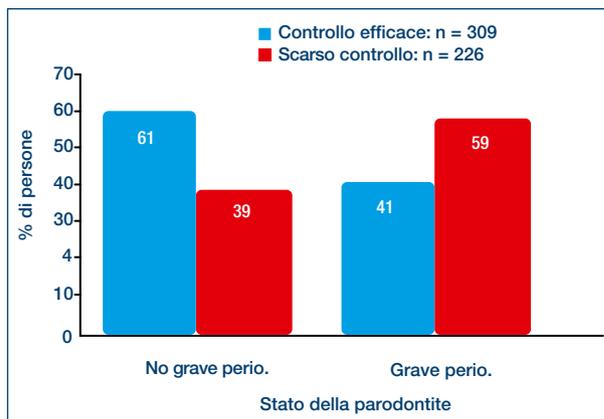
**Figura 6.**

Distribuzione di parodontite grave in una popolazione svedese adulta, di età 20-70 anni, affetta da diabete mellito di tipo 2 (fonte: Thorstenson 1995)<sup>27</sup>.



**Figura 7.**

Popolazione americana di età ≥ 45 anni, con parodontite grave "attiva", sotto controllo glicemico (fonte: NHANES III).



**Figura 8.**

Prevalenza di scarso controllo glicemico in una popolazione americana di età ≥ 45 anni, affetta da parodontite (Fonte: NHANES III (1989-94), popolazione americana).

456 pazienti affetti da DTM1 o DMT2. Come misura del controllo glicemico è stata utilizzata l'HbA<sub>1c</sub>, e tale parametro si riduceva dello 0,38% e in maniera non significativa con una riduzione più sensibile nei soggetti DMT2. Gli Autori di questa metanalisi hanno concluso di non poter respingere l'ipotesi che il trattamento parodontale non modifichi il controllo glicemico e hanno richia-



**Figura 9.**

Estensione della superficie ulcerata della tasca epiteliale (tasche di 6 mm di circonferenza che coinvolgono 28 denti).

mato la necessità di implementare trial clinici randomizzati su campioni più numerosi.

Anche recentemente sono stati rilevati risultati analoghi: non sembrerebbero esistere effetti positivi significativi sul controllo glicemico indotti dal trattamento parodontale. Peraltro, un trattamento parodontale che comprenda anche un adeguato protocollo di mantenimento sembrerebbe dare, nei soggetti diabetici (DMT1 e DMT2) risultati clinici simili, nel breve e nel medio e lungo periodo<sup>20,21</sup>, a quelli ottenibili nei soggetti non diabetici.

Lo studio delle basi fisiopatologiche dell'associazione tra diabete e parodontiti potrebbe, in un prossimo futuro, venir favorito dalle acquisizioni riguardo il rapporto tra obesità, resistenza all'insulina, diabete ed infiammazione. È dimostrato che il rapporto tra massa grassa e danno cardiovascolare è mediato dalle citochine infiammatorie (IL-6 e TNF- $\alpha$ ); il parodonto infiammato produce le stesse sostanze pertanto è ipotizzabile che questi meccanismi possano, in ultima analisi, indurre diabete, malattie cardiovascolari ed altre condizioni associate al sovrappeso ed all'obesità<sup>22</sup>. Non deve quindi stupire che negli ultimi anni l'interesse dei ricercatori in parodontologia sia stato attratto anche dal nuovo ruolo che il tessuto adiposo, il sovrappeso e l'obesità hanno assunto. Il rischio di parodontite aumenta di tre volte nei soggetti giapponesi che abbiano un indice di massa corporea tra 25 e 29,9 e di 8,6 volte per i soggetti con BMI superiore a 30<sup>23</sup>.

Risultati simili sono stati riportati anche nei soggetti statunitensi nei quali l'obesità, misurata come BMI e come circonferenza addominale, si è dimostrata un significativo fattore di rischio per la parodontite.

Recentemente l'obesità è stata considerata un fattore predittivo di parodontite e sembrerebbe essere l'insulino-resistenza il mediatore di questa correlazione. Sulla base di questo rapporto è stato proposto un interessante modello di correlazione tra obesità, diabete e infezioni parodontali secondo il quale le citochine

pro-infiammatorie prodotte dagli adipociti dei soggetti obesi promuovrebbero un elevato livello di insulino-resistenza, cui conseguirebbe un alterato equilibrio glicemico, ed infine uno stato iperinflammatorio in grado di favorire la parodontite<sup>24,25</sup>.

## Considerazioni conclusive

Il diabete e le parodontopatie hanno in comune l'essere patologie estremamente diffuse e gravate da complicanze invalidanti, ma prevenibili con l'adozione di uno stile di vita corretto; le iniziative di diagnosi precoce favoriscono il controllo delle due patologie e della loro evoluzione. I cambiamenti dello stile di vita, che hanno portato in molti paesi la diffusione di diete ricche di zuccheri e alti consumi di alcol e tabacco, diventano particolarmente determinanti nell'ambito della salute dentale; infatti i cibi ricchi di carboidrati e grassi, oltre che più appetibili, sono più facilmente mastigabili da chi ha una condizione di gengivite o di parodontite.

Anche se non tutte le ricerche concordano, esiste un diffuso consenso nel considerare che nel soggetto diabetico la parodontite sia più prevalente e decorra in modo più grave rispetto al soggetto non diabetico.

La terapia parodontale non solo determina il miglioramento della situazione orale anche nel soggetto diabetico ma probabilmente contribuisce al raggiungimento di un miglior controllo glicemico. Un appropriato protocollo di mantenimento, al termine della terapia parodontale attiva consente, nei soggetti diabetici, di ottenere, in termini di assenza di recidive, risultati simili a quelli ottenibili nei oggetti non diabetici

Meccanismi fisiopatologici non ancora perfettamente chiariti starebbero alla base dell'associazione bidirezionale tra diabete e parodontiti. Un ruolo chiave sembrerebbe essere giocato dai principi attivi prodotti dal tessuto adiposo e l'insulino-resistenza ad essi correlabile.

Sulla base di queste considerazioni appare chiaro che la collaborazione con l'odontoiatra possa svolgere un ruolo importante nella tutela della salute orale del soggetto diabetico, ed anche nel counseling per la promozione di stili di vita appropriati e nella diagnosi di diabete nel soggetto non consapevole della propria malattia.

L'odontoiatra è lo specialista più frequentemente consultato dagli italiani. Appare sensato suggerire che, oltre agli interventi di prevenzione normalmente attiva nei confronti dei biofilm orali e delle malattie oro-dento-parodontali, l'odontoiatra sia pronto a fornire informazioni sanitarie e a suggerire la promozione di stili di vita appropriati. Molto in questo senso è stato fatto – ad esempio per la cessazione dell'abitudine al fumo – e molto potrebbe essere fatto per altri fattori, come ad esempio l'alimentazione e l'attività fisica. I trattamenti dentistici e del cavo orale in genere rimangono però molto costosi nella maggior parte dei paesi industrializzati e non sono facilmente estensibili a paesi o regioni a basso reddito.

## Prevenzione

Alla base della salute orale ci sono una serie di pratiche preventive:

- bere acqua ricca di fluoro e usare un dentifricio a base di fluoro. La prevenzione data dal fluoro contro la carie funziona a qualunque età;
- avere buona cura dei propri denti e gengive: lavarsi i denti e passare il filo interdentale riduce significativamente la formazione di placca e previene le gengiviti, la forma più leggera di disturbo alle gengive;
- evitare il consumo di tabacco. Oltre a tutti i noti altri fattori, i consumatori di tabacco rischiano fino a sette volte di più lo sviluppo di disturbi a carico delle gengive rispetto ai non fumatori;
- mangiare correttamente. Sia i bambini che gli adulti dovrebbero evitare di mangiare molti zuccheri e carboidrati, contenuti soprattutto in dolci e snack. Mangiare frutta e verdura ricca di fibre durante la giornata stimola la salivazione che a sua volta favorisce la rimineralizzazione della superficie dei denti che presentano un inizio di carie;
- andare regolarmente dal dentista: i controlli regolari possono identificare i primi sintomi di malattia e una pulizia dei denti professionale può prevenire problemi del cavo orale;
- i diabetici sono a più alto rischio di problemi a carico delle gengive;
- se l'uso di farmaci per altri trattamenti causa la secchezza del cavo orale, è necessario chiedere al proprio medico la sostituzione della terapia.

## Bibliografia

- 1 Borrell LN, Kunzel C, Lamster I, et al. *Diabetes in the dental office: using NHANES III to estimate the probability of undiagnosed disease.* J Periodont Res 2007;42:559-65.
- 2 American Diabetes Association. *Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007.* Diabetes Care 2008;31:596-615.
- 3 Socransky SS, Haffajee AD. *The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts.* J Periodontol 1992;63(4 Suppl):322-31.
- 4 Sanz M, Quirynen M; European Workshop in Periodontology group A. *Advances in the aetiology of periodontitis. Consensus report of*

*the 5<sup>th</sup> European Workshop in Periodontology.* J Clin Periodontol 2005;32(Suppl 6):54-6.

- 5 Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. *Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva.* J Clin Periodontol 2005;32(Suppl 6):57-71.
- 6 Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, et al. *Mechanisms of action of environmental factors – tobacco smoking.* J Clin Periodontol 2005;32(Suppl 6):180-95.
- 7 Sandros J, Papapanou PN, Nannmark U, et al. *Porphyromonas gingivalis invades human pocket epithelium in vitro.* J Periodontol Res 1994;29:62-9.
- 8 Ioannidou E, Malekzadeh T, Dongari-Bagtzoglou A. *Effect of periodontal treatment on serum C-reactive protein levels: a systematic review and meta-analysis.* J Periodontol 2006;77:1635-42.
- 9 D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. *Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence?* J Clin Periodontol 2004;31:402-11.
- 10 Cohen B, Fosdick LS. *Chemical studies in periodontal disease; the glycogen content of gingival tissue in alloxan diabetes.* J Dent Res 1950;29:48-50.
- 11 Loe H. *Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus.* Diabetes Care 1993;16:329-34.
- 12 Yalda B, Offenbacher S, Collins JG. *Diabetes as a modifier of periodontal disease expression.* Periodontol 2000 1994;6:37-49.
- 13 Cianciola L, Park B, Bruck E, et al. *Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes).* J Am Dent Assoc 1982;104:653-60.
- 14 Xiong X, Buekens P, Vastardis S, et al. *Periodontal disease and gestational diabetes mellitus.* Am J Obstet Gynecol 2006;195:1086-9.
- 15 Papapanou PN. *Periodontal disease: epidemiology.* Ann Periodontol 1996;1:1-36.
- 16 Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, et al. *Periodontal status of diabetics compared with non-diabetics: a meta-analysis.* J Diabetes Complications 2006;20:59-68.
- 17 Lim LP, Tay FBK, Sum CF, et al. *Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus.* J Clin Periodontol 2007;34:118-23.
- 18 Campus C, Salem A, Uzzau S, et al. *Diabetes and periodontal disease: a case-control study.* J Periodontol 2005;76:418-25.
- 19 Taylor GW. *The effects of periodontal treatment on diabetes.* J Am Dent Assoc 2006;134:415-76.
- 20 Tan WC, Tay FBK, Lim LP. *Diabetes as a risk factor for periodontal disease: current status and future considerations.* Am Acad Med Singapore 2006;35:571-81.
- 21 Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, et al. *Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study.* J Clin Periodontol 2007;34:46-52.
- 22 Westfelt E, Rylander H, Blohmé G, et al. *The effect of periodontal therapy in diabetics: results after 5 years.* J Clin Periodontol 1996;23:92-100.
- 23 Saito T, Sakamoto M. *Obesity and Periodontitis.* N Engl J Med 1998;339:482-3.
- 24 Genco RJ, Grossi SG, Ho A, et al. *A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections.* J Periodontol 2005;76(11 Suppl):2075-83.
- 25 Saito T, Shimazaki Y. *Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease.* Periodontol 2000 2007;43:254-266.
- 26 D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. *Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers.* J Dent Res 2004;83:156-60.
- 27 Thorstensson H. *Periodontal disease in adult insulin-dependent diabetics.* Swed Den J Suppl 1995;107:1-68.
- 28 Hujuel PP, White BA, Garcia RI, et al. *The dentogingival epithelial surface area revisited.* J Periodontol Res 2001;36:48-55.

## Gli eventi intercorrenti nella storia naturale del diabete mellito

### Caso clinico: 1° step

Il signor Giovanni è un impiegato comunale in pensione di 67 anni, sposato con 3 figli, fuma circa 5 sigarette al giorno, ha abitudini alimentari equilibrate ed attività sedentaria.

Peso: 82 kg; altezza: 177 cm; circonferenza vita: 100 cm; BMI (indice di massa corporea): 26,2.

Anamnesi familiare positiva per diabete mellito di tipo 2 (madre) ed ipertensione arteriosa (entrambi i genitori).

Nessuna patologia degna di nota fino all'età di 55 anni, epoca in cui fu fatta diagnosi di diabete mellito di tipo 2 (DMT2), per cui fu intrapreso un trattamento con metformina. Circa 3 anni dopo, la presenza di valori di emoglobina glicata costantemente superiori all'8%, suggerirono la necessità di associare un segretagogo alla metformina. Nello stesso periodo gli fu fatta diagnosi di ipertensione arteriosa, in atto trattata con un ace-inibitore e con buon compenso dei valori pressori.

Cinque anni addietro, per la persistenza di valori glicemici elevati al risveglio, fu modificato lo schema terapeutico con il mantenimento degli ipoglicemizzanti orali e l'introduzione di insulina NPH (*Neutral protamine Hagedorn*) in monosomministrazione serale. Da allora il signor Giovanni ha conseguito un discreto compenso glicometabolico (ultimo valore dell'emoglobina glicosilata pari a 7,3%).

Da circa una settimana, il paziente riferisce insorgenza di sintomatologia caratterizzata da faringodinia, rinorrea, cefalea, tosse, malessere generale, poliuria e febbre (38°C). Viene visitato dal medico curante, il quale, valutate le condizioni cliniche generali, diagnostica una faringite e bronchite batterica ed avvia una terapia antibiotica ed antinfiammatoria.

### Domanda

Ciò che è accorso al signor Giovanni si può definire un "evento intercorrente"?

### Risposta

Eventi intercorrenti si possono considerare non solo le malattie organiche, ma anche i traumi e gli interventi chirurgici minori (le cure dentarie, per esempio). Nel caso specifico focalizzeremo la nostra attenzione su quell'evento intercorrente che può verificarsi, cioè un comune processo infettivo.

### Domanda

Quali sono i rapporti tra diabete mellito e malattie intercorrenti?

### Risposta

La stretta connessione esistente tra diabete mellito e malattie infettive è dimostrata dal punto di vista epidemiologico dalla maggiore incidenza di infezioni nei soggetti con diabete, rispetto alla popolazione generale<sup>1</sup>. Le sedi più comuni di infezione sono le vie urinarie (dalla batteriuria asintomatica agli episodi acuti di cistite, cistopielite, pielonefrite), l'apparato genitale (vaginiti, vulviti, uretriti), le alte e basse vie respiratorie (episodi influenzali, faringiti, broncopneumoniti, ecc.), la cute e i tessuti molli (soprattutto all'estremità degli arti inferiori ed in

**Basilio Pintaudi  
Giacoma Di Vieste  
Antonino Di Benedetto**

Dipartimento di Medicina Interna  
e Terapia Medica,  
Università di Messina

### OBIETTIVI

1. Considerare gli eventi intercorrenti come un'insidia per la stabilità della malattia diabetica
2. Durante gli eventi intercorrenti è necessario adeguare la frequenza dei controlli glicemici nonché la terapia farmacologica con eventuale ricorso a trattamento insulinico multi-iniettivo
3. Garantire un idoneo apporto giornaliero di liquidi e nutrienti al fine di evitare gravi emergenze metaboliche quali la sindrome iperosmolare e la chetoacidosi

### CORRISPONDENZA

BASILIO PINTAUDI  
basiliopinta@yahoo.it

corrispondenza di ferite chirurgiche) e la bocca (periodontiti). A ciò si aggiunge la maggiore frequenza di alcuni processi infettivi che sono invece rari nei soggetti non diabetici<sup>2</sup>. Tra questi, l'otite media esterna maligna, la mucormicosi rinocerebrale, le infezioni enfisematose renali e la fascite necrotizzante con eventuale gangrena di Fournier.

Le infezioni costituiscono attualmente una delle principali cause di ricovero ospedaliero nei pazienti con diabete mellito e sono in generale caratterizzate da una prognosi peggiore.

## Caso clinico: 2° step

Il signor Giovanni nota, con l'autocontrollo glicemico domiciliare, un significativo rialzo dei valori sia a digiuno (superiori a 160 mg/dl) che post-prandiali (> 200 mg/dl). Per tale motivo incrementa autonomamente il dosaggio dell'insulina praticata, fino a superare le 20 UI di insulina intermedia serale, con parziale miglioramento dei valori glicemici al risveglio.

### Domanda

È stata un'iniziativa corretta da parte del paziente aver aumentato la dose d'insulina?

### Risposta

È sicuramente indispensabile che un paziente diabetico abbia piena consapevolezza degli obiettivi glicemici da perseguire e delle modalità con cui è possibile raggiungerli. Tutti i centri diabetologici dovrebbero assicurare una formazione specifica ai pazienti che praticano una terapia insulinica, basata su opportuni interventi educativi, atti a permettere al paziente di poter autonomamente fronteggiare un evento intercorrente. Quindi, il signor Giovanni, avendo riscontrato una iperglicemia mattutina persistente, ha correttamente incrementato il dosaggio dell'insulina serale, in modo da tener sotto controllo la neoglucogenesi epatica, responsabile dei valori glicemici del mattino.

## Caso clinico: 3° step

In assenza di un miglioramento clinico, per l'intensificarsi della suddetta sintomatologia e l'ulteriore rialzo febbrile (39°C) associato a tosse produttiva, dispnea da sforzo, algie ossee diffuse, mancanza di appetito e nausea, il paziente si reca al Pronto Soccorso Generale del più vicino Ospedale. In tale sede il paziente si presenta modicamente dispnoico a riposo, in stato di marcata disidratazione, con cute e mucose secche, FC 115 b/m, PA 135/85 mmHg, glicemia capillare 286 mg/dl; all'esame clinico del torace si repertano rumori umidi a carico della base polmonare destra; vengono eseguiti: emogasanalisi (risultata nella norma), esami ematochimici (all'emocromo spiccata leucocitosi neutrofila) ed una radiografia del torace che evidenzia un addensamento polmonare basale destro. Viene quindi disposto un ricovero ospedaliero.

All'ingresso in reparto viene instaurata una terapia antibiotica per via parenterale e si modifica la terapia ipoglicemizzante praticata, con sospensione degli ipoglicemizzanti orali ed avvio di trattamento insulinico intensivo, con un analogo rapido di insulina prima dei pasti principali ed una insulina basale alle ore 22.

Inoltre, vengono adeguati il regime alimentare, l'apporto idrico giornaliero e la frequenza dei controlli glicemici

### Domanda

Esiste un nesso tra iperglicemia e processo infettivo?

### Risposta

In corso di infezione o di febbre, la glicemia tende ad aumentare per effetto degli ormoni controregolatori, quali catecolamine e glucagone, i quali danno luogo ad iperglicemia attraverso l'aumento della neoglucogenesi epatica ed il peggioramento della resistenza insulinica.

La malattia diabetica, soprattutto in condizioni di cattivo controllo, risulta essere essa stessa una causa predisponente per l'instaurarsi di un processo infettivo e per il suo mantenimento. Diversi dati della letteratura hanno documentato una riduzione della risposta immune, sia umorale che cellulare, legata all'iperglicemia e reversibile con il raggiungimento di un compenso ottimale<sup>3</sup>. La spinta iperglicemizzante sostenuta dal processo infettivo costituisce, dal punto di vista fisiopatologico, motivo di ulteriore peggioramento del compenso glicometabolico, cosicché viene a configurarsi un pericoloso circolo vizioso, secondo cui iperglicemia e processo infettivo si autosostengono.

### Domanda

Perché sono stati sospesi gli ipoglicemizzanti orali ed è stato prescritto uno schema insulinico intensivo? È indicato in questi casi un aumento della frequenza del monitoraggio glicemico?

### Risposta

Viene espressamente raccomandato dalle linee guida nazionali<sup>4</sup> ed internazionali<sup>5</sup> la necessità, per i pazienti trattati con sola terapia orale, di un trattamento insulinico basal/bolus durante un evento intercorrente.

Il numero di somministrazioni di insulina può essere variabile, in dipendenza della terapia precedentemente praticata, del grado di compenso glicometabolico e, in ultimo, della risposta soggettiva del paziente in termini di ripristino della condizione di euglicemia. Per quanto riguarda il ricorso ad una maggiore frequenza dei controlli glicemici, questo si impone se sussiste una condizione in grado di portare ad un peggioramento del compenso glicemico o ad un maggior rischio di ipoglicemia. In questi casi, è previsto un eventuale adeguamento dei presidi per il monitoraggio della glicemia domiciliare, fino alla risoluzione dell'evento intercorrente.

### Commento

Durante un episodio febbrile aumenta il fabbisogno di liquidi per l'organismo, ciò a causa dell'elevata temperatura corporea, della poliuria, della ridotta introduzione di liquidi e dell'eventuale presenza di vomito e diarrea. Un evento intercorrente febbrile, soprattutto in pazienti anziani con DMT2, può comportare il rischio di un aumento dell'osmolarità plasmatica, fino all'instaurarsi di un quadro clinico di sindrome iperosmolare.

Invece, nei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1 (DMT1), è più frequente l'evenienza che lo stress metabolico dell'evento intercorrente possa innescare una condizione di chetoacidosi. È, quindi, indispensabile garantire al paziente diabetico un idoneo

apporto idrico giornaliero al fine di scongiurare l'insorgenza di queste gravi emergenze metaboliche.

Oltre all'equilibrio idro-elettrolitico, è importante assicurare una corretta alimentazione, che non deve essere ridotta o sospesa dal paziente. Infatti, nonostante la relativa immobilità, durante gli stati febbrili l'organismo deve far fronte ad una maggiore spesa energetica. Per tale motivo, è consigliabile suddividere l'apporto di cibo in piccoli pasti contenenti anche quote di carboidrati, onde evitare la comparsa di chetosi.

## Caso clinico: 4° step

Dopo sette giorni, il signor Giovanni ha un miglioramento della sintomatologia respiratoria e la remissione della febbre. Il controllo radiografico del torace mostra una netta risoluzione dell'addensamento polmonare, confermata dall'esame clinico.

Anche le escursioni glicemiche si riducono ed il paziente viene dimesso con lo schema insulinico basal/bolus praticato in ospedale. Dopo circa 15 giorni dalla dimissione, il paziente si reca presso il centro di diabetologia che decide di sospendere lo schema insulinico multiiniettivo prescritto e di riprendere la terapia ipoglicemizzante precedentemente praticata.

Il signor Giovanni segue scrupolosamente la prescrizione del suo diabetologo, ottenendo nei giorni seguenti buoni valori glicemici sia a digiuno che postprandiali.

### Domanda

Perché è stata prolungata la terapia insulinica anche dopo la risoluzione del processo infettivo?

### Risposta

L'aumentata richiesta di insulina non si esaurisce con la risoluzione della febbre ma, talvolta, può continuare anche per un tempo variabile dopo lo sfebbramento (una settimana o più). Questo fenomeno è da imputarsi ad un transitorio stato di insulino-resistenza, dovuto alla esagerata risposta iperglicemizzante degli ormoni controregolatori e anche causato da una serie di risposte in senso pro-infiammatorio scatenate dallo stesso processo infettivo. Non è raro che, per tale motivo, un aumento del fabbisogno insulinico si manifesti anche nei giorni che precedono la comparsa della sintomatologia infettiva e/o della febbre, in coincidenza della incubazione della malattia.

### Domanda

Esistono dei provvedimenti in grado di diminuire il rischio di infezioni nei soggetti affetti da diabete mellito?

### Risposta

La prevenzione delle infezioni non può prescindere dall'adozione di adeguate misure di tipo comportamentale (quali l'igiene personale, la cura dei piedi, ecc.) e farmacologico (le vaccinazioni). Tuttavia, sia in termini preventivi che prognostici, il più efficace strumento è indubbiamente il buon compenso glicemico. È, infatti, ampiamente dimostrata, nei pazienti diabetici, una stretta correlazione tra prognosi dei processi infettivi e qualità del compenso metabolico<sup>6</sup>.

## Commento

Il paziente con diabete mellito fa parte delle categorie ad elevato rischio di infezioni intercorrenti (Fig. 1). È stato documentato che la vaccino-profilassi è in grado di ridurre il tasso di ospedalizzazione dei pazienti diabetici con patologie respiratorie di circa l'80%, in corso di epidemia influenzale.

Attualmente sono disponibili vaccini sicuri ed efficaci che possono ridurre notevolmente il rischio delle gravi complicanze, dovute soprattutto ad infezioni pneumococciche ed a sepsi nosocomiale.

## Bibliografia

- 1 Muller LM, Gorter KJ, Hak E, et al. *Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus*. Clin Infect Dis 2005;41:281-8.
- 2 Shah BR, Hux JE. *Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes*. Diabetes Care 2003;26:510-3.
- 3 Delamare M, Maugeudre D, Moreno M, et al. *Impaired leucocyte functions in diabetic patients*. Diabet Med 1997;14:29-34/
- 4 *Standard italiani per la Cura del diabete mellito 2010*. [http://www.infodiabetes.it/files/PDF/2010\\_linee\\_guida.pdf](http://www.infodiabetes.it/files/PDF/2010_linee_guida.pdf)
- 5 American Diabetes Association. *Hyperglycemic crises in diabetes (Position Statement)*. Diabetes Care 2011;34(Suppl 1):S11-61.
- 6 Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al. *Glucose control and mortality in critically ill patients*. JAMA 2003;290:2041-7.



### Raccomandazioni

**In presenza di una malattia intercorrente è indispensabile riesaminare la terapia farmacologica per adeguarla alle concomitanti alterazioni della glicemia o al diverso profilo di rischio indotto dalla malattia in atto. (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)**

**Figura 1.**

Raccomandazioni degli "Standard italiani per la Cura del diabete mellito" sulla gestione delle malattie intercorrenti.

## 27° Congresso Nazionale SIMG 2010

*Da un sistema di linee guida ad un sistema di cure*

### Umberto Alecci

Medico di Medicina Generale, SIMG  
Messina

Il grande risalto dato quest'anno alle sessioni dedicate al metabolismo dimostra una sempre maggiore importanza dei problemi legati al diabete sia nella vita scientifica societaria, sia nella prassi medica quotidiana.

Tutta la mole di lavoro impostata in questi anni si è distribuita fondamentalmente in due linee d'intervento, da una parte i risultati dei lavori progettuali nella gestione clinica, audit e formazione e dall'altra nella comunicazione ai soci dei progressi, delle novità, delle modifiche, delle consensus rilevanti nella pratica scientifica.

Il punto fondamentale resta certamente l'integrazione tra la medicina generale e la diabetologia e la presenza delle massime autorità AMD ne rappresentano una risposta esaustiva.

Il 27° Congresso SIMG ha racchiuso nel suo programma due lezioni magistrali – una sulla terapia insulinica trattata dal professor Gentile, presidente AMD, una sugli aspetti nutrizionali del latte – e una serie di sessioni dedicate non solo ai disturbi del comportamento alimentare ma anche alla riscoperta di vecchie problematiche di malattie metaboliche come la gotta.

Grande risalto è stato dato a tutta la nuova applicazione informatica del progetto MILLEGPG con una serie di interventi che hanno rilevato non solo le potenzialità informatiche dell'applicativo ma anche le strategie e i risultati per migliorare gli obiettivi di salute.

I risultati oramai finali del progetto DECOR e tutti gli aspetti dedicati all'audit e al miglioramento della qualità dell'assistenza sono stati presentati alla comunità scientifica italiana.

Sono stati analizzati inoltre tutti gli aspetti delle novità terapeutiche e della gestione della malattia diabetica, valutate le nuove frontiere terapeutiche con particolare attenzione al sistema delle incretine e delle DPP4.

L'importanza della fisiopatologia del diabete, e quindi del progressivo e inesorabile decadimento della funzione beta cellulare, ha reso necessario il trattare "subito", di trattare "bene" i pazienti diabetici, ottimizzare la gestione integrata, sostenere e promuovere i concetti di "basalizzazione" e "titolazione" nella terapia insulinica.

Infatti, la necessità di raggiungere e mantenere un adeguato compenso metabolico deve essere l'obiettivo che ogni medico che si approcci al diabete devono raggiungere.

Su questi aspetti gli interventi del professor Ceriello e del dottor Medea hanno rappresentato un momento di svolta del congresso.

Il cambiamento di atteggiamento verso la terapia insulinica, la sfida proposta nei precedenti congressi rappresenta certamente il nuovo sistema delle cure la nuova frontiera dell'assistenza territoriale.

Le comunicazioni dei soci rappresentano in ogni congresso la vitalità di una società, il polso dei lavori che sono fatti sul campo e anche questa volta ricco è stato il contributo di interventi nell'aria metabolica.

Particolare soddisfazione quindi per il team che coordina l'area metabolica che ha visto nella vetrina del congresso nazionale evidenziato e sostenuto il lavoro di un anno.

#### CORRISPONDENZA

UMBERTO ALECCI  
umalecci@tin.it

## Autocontrollo glicemico

Per i pazienti diabetici l'autocontrollo domiciliare della glicemia capillare rappresenta una componente fondamentale nella gestione della malattia.

La frequenza dell'autocontrollo dipende dal tipo di diabete da cui il paziente è affetto, dalla terapia effettuata e dall'eventuale rischio di ipoglicemia.

Se la frequenza dell'automonitoraggio si configura come essenziale nel miglioramento del controllo della malattia, almeno in pazienti insulino-trattati, non bisogna trascurare la carica stressogena dell'assiduità della misurazione glicemica e i costi della spesa sanitaria che essa comporta.

L'autocontrollo dovrebbe essere quindi percepito positivamente dalla persona affetta da diabete – che va inserita in un programma strutturato di educazione terapeutica –, dovrebbe ridurre e non aumentare l'ansia e la depressione, migliorando la qualità di vita e la gestione della malattia. Per fare questo è necessario prescindere da un modello di cura del diabete incentrato sulla malattia e passare ad un modello di self-management che tenga conto del punto di vista del singolo paziente, con i suoi specifici bisogni di salute.

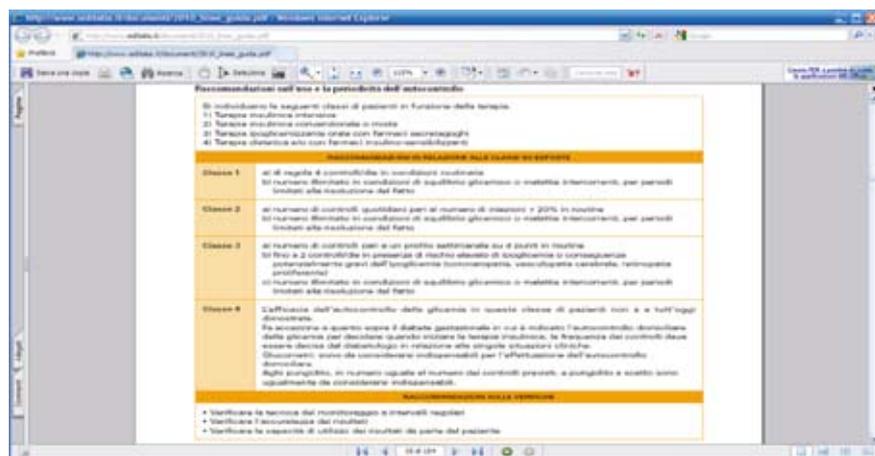
Le diverse società scientifiche forniscono, attraverso le loro linee guida e raccomandazioni, indicazioni sulla frequenza dell'autocontrollo nelle varie tipologie di pazienti affetti da diabete mellito, che sono facilmente reperibili sul web. Ecco alcuni indirizzi utili in tal senso:

### Linee guida italiane

Nel 2010 sono stati pubblicati gli "Standard italiani per la cura del diabete mellito" da parte di AMD e SID. Il documento, al cui interno è possibile trovare una sezione completa dedicata all'autocontrollo, è disponibile ai siti:

[http://www.aemmedi.it/linee-guida-e-raccomandazioni/pdf/2010-linee\\_guida.pdf](http://www.aemmedi.it/linee-guida-e-raccomandazioni/pdf/2010-linee_guida.pdf)

[http://www.siditalia.it/documenti/2010\\_linee\\_guida.pdf](http://www.siditalia.it/documenti/2010_linee_guida.pdf)



**Giacoma Di Vieste  
Basilio Pintaudi  
Antonino Di Benedetto**  
Dipartimento di Medicina Interna,  
Università di Messina

**CORRISPONDENZA**

GIACOMA DI VIESTE  
jackydv@hotmail.it

Nel documento viene effettuata una distinzione in rapporto al tipo di diabete: i pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 necessitano di almeno 3-4 controlli glicemici domiciliari/die, mentre i pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 vengono suddivisi a loro volta in diverse classi, a seconda della terapia praticata. Vi sono indicazioni anche per le donne affette da diabete mellito gestazionale. Il numero di controlli raccomandato varierà a seconda della classe di appartenenza.

Per tutte le classi è indicato un numero maggiore di controlli in caso di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti per periodi limitati alla risoluzione dell'evento, fatta eccezione per i pazienti in terapia dietetica o trattati con farmaci insulino-sensibilizzanti, per i quali vi sono insufficienti evidenze che dimostrino la utilità di un automonitoraggio glicemico.

## Linee guida internazionali

### Linee guida dell'*American Diabetes Association (ADA)*

Sono reperibili a questo indirizzo gli "Standard of Medical Care in Diabetes 2011":

[http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement\\_1/S11.full?sid=6eaa7de4-b66a-4d76-a90e-6e1132b8f139](http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S11.full?sid=6eaa7de4-b66a-4d76-a90e-6e1132b8f139)



In particolare nella sezione 5 "Diabetes Care" troviamo le raccomandazioni riguardanti il monitoraggio glicemico.



Anche in questo documento viene sottolineata l'importanza di effettuare almeno 3-4 controlli glicemici/die per pazienti in trattamento insulinico intensivo o con microinfusore. Per le altre classi, l'automonitoraggio viene ritenuto utile, ma non indispensabile, al fine di ottenere il successo terapeutico.

Il medico deve inoltre verificare, a intervalli regolari, la tecnica del monitoraggio glicemico e la capacità di utilizzo dei risultati dell'automonitoraggio da parte del paziente.

### Linee guida dell'*International Diabetes Federation (IDF)*

Il portale dell'*International Diabetes Federation*, organizzazione che accoglie circa 200 associazioni di diabetologia di oltre 160 paesi, permette il download delle Linee Guida 2005 dedicate però esclusivamente al diabete di tipo 2. La sezione 8 si occupa dell'autocontrollo glicemico in questa categoria di pazienti.



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

L'automonitoraggio glicemico viene ritenuto fondamentale per i pazienti insulino-trattati, ma è utile anche per i pazienti con diabete di nuova diagnosi, con uno stile di vita irregolare o con frequenti ipoglicemie.

Viene posto l'accento sulla necessità di acquisizione da parte dei pazienti della capacità di agire in base ai risultati ottenuti: solo in questo caso l'automonitoraggio potrà rivelarsi realmente utile.

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

NICE è un organismo indipendente incaricato di fornire Linee Guida nazionali in materia di promozione della salute, prevenzione e cura delle malattie in Inghilterra e Galles.

Le Linee Guida sono disponibili all'indirizzo:

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11983/40803/40803.pdf>

All'interno vi è una sezione completa dedicata all'autocontrollo (sezione 8) in cui, fra gli altri contenuti, vengono esposti i pro ed i contro dell'automonitoraggio glicemico domiciliare.

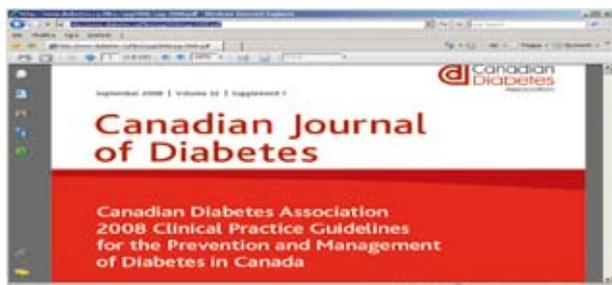


### Linee guida canadesi 2008

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

<http://www.diabetes.ca/files/cpg2008/cpg-2008.pdf>

A pagina 32 troviamo la sezione dedicata al "Self Monitoring of Blood Glucose". Il documento sottolinea che i potenziali benefici derivanti dall'automonitoraggio sono maggiori quando i pazienti ricevono una adeguata educazione al corretto utilizzo dello strumento, associata a un'ottimale interpretazione dei risultati che li renda capaci di modificare le proprie abitudini alimentari, l'attività fisica ed eventualmente la dose di farmaco assunta in base ai dati glicemici.



### Linee guida neozelandesi (dicembre 2003)

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

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

[http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0036/Diabetes\\_full\\_text.pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0036/Diabetes_full_text.pdf)

Nella sezione tre si può trovare un breve accenno al "Self monitoring of blood glucose".



### Linee guida scozzesi (marzo 2010)

Aggiornate dopo quasi dieci anni – le precedenti risalgono al 2001 – le linee guida scozzesi contengono nella sezione 3 una completa trattazione sul monitoraggio glicemico nei pazienti con diabete di tipo 1 e 2.

Sono reperibili all'indirizzo:

<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>



## Diabete e parodontite

**Giancarlo Nosenzo**

Medico, Torino

La parodontite è l'infiammazione del parodonto.

Il parodonto comprende il legamento, l'osso ed il cemento radicolare che sostengono il dente nell'alveolo.

L'infezione del parodonto provoca nel tempo la perdita del dente.

La parodontite colpisce soprattutto in età adulta e rappresenta la prima causa di perdita dei denti con conseguente peggioramento della funzione masticatoria e danno all'estetica del viso.

Lo stato di salute generale di una persona può essere un fattore di rischio nello sviluppo della parodontite.

La malattia parodontale è una patologia infiammatoria cronica causata da alcune specie di batteri che sono presenti nella bocca della maggior parte della popolazione. In presenza di malattie, come il diabete, che riducono la capacità di difesa e di reazione dell'organismo, l'individuo è predisposto ad ammalarsi più facilmente.

Nei soggetti con diabete non ben controllato, il rischio di sviluppare una parodontite rispetto ai non diabetici è tre volte superiore.

Il 90% dei pazienti diabetici presenta la malattia parodontale (gengivite e parodontite), chiamata un tempo "piorrea".

Le donne in gravidanza, affette da diabete, hanno un rischio di soffrire di parodontite circa nove volte superiore alle non diabetiche.

Anche se i risultati delle ricerche non sono tutti concordi, si è osservato che nel paziente diabetico la parodontite è più elevata ed ha un decorso più grave rispetto al paziente non diabetico.

La terapia parodontale, ovvero una corretta igiene orale a casa (dopo ogni pasto) e controlli periodici ogni 3-4 mesi dal proprio dentista per la seduta di detartrasi, pare che migliori sia la situazione orale nel paziente diabetico che il controllo glicemico.

Sottoponendosi ad un'adeguata terapia parodontale, i pazienti con diabete di tipo 1 affetti da parodontite, ottengono un significativo miglioramento sia della situazione parodontale, sia della situazione metabolica.

Studi pubblicati sul "Journal of Periodontology" hanno confermato l'associazione tra diabete e malattia parodontale, mostrando come essa possa giocare un ruolo significativo nel decorso del diabete e come il trattamento della parodontite porti al miglioramento del controllo metabolico nei pazienti diabetici.

Altri studi hanno evidenziato che la parodontite provoca un aggravamento della situazione generale in soggetti affetti da diabete (aumento dell'intolleranza al glucosio fino al 30%, 25% di incremento dell'IL-1beta nel tessuto adiposo e maggior distruzione del tessuto osseo alveolare).

Il consiglio perciò è che tutti i pazienti diabetici si sottopongano, con una frequenza di circa tre-quattro mesi, a una visita medico-odontoiatrica e che seguano scrupolosamente le indicazioni fornite dal medico curante.

L'obiettivo è quello di rimuovere la placca batterica in modo da ridurre nel cavo orale il numero dei batteri responsabili della malattia parodontale.

### CORRISPONDENZA

GIANCARLO NOSENZO

[giancarlo@giancarlonosenzo.com](mailto:giancarlo@giancarlonosenzo.com)



**Figura 1.**  
Diabete e parodontite.

Anche se il paziente diabetico ha una maggior predisposizione allo sviluppo e alla progressione della malattia parodontale, può essere trattato con gli stessi mezzi del paziente non diabetico con l'intento di ottenere gli stessi risultati.

Dopo il termine della terapia attiva, si continua secondo uno schema di mantenimento (continuazione cura) per ridurre al minimo le ricadute.

### Bibliografia

King GL. *The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications.* J Periodontol 2008;79:1527-34.

O'Connell PAA, Taba M Jr, Nomizo A, et al. *Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers.* J Periodontol 2008;79:774-83.

Pontes Andersen CC, Flybiorg A, Buschard K, et al. *Relationship between periodontitis and diabetes: lessons from rodent studies.* J Periodontol 2007;78:1264-75.

Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, et al. *Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case-control study.* J Periodontol 2009;80:1742-9.

## Sigle e termini in diabetologia

### Francesco Galeone

Responsabile UOS di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale di Pescia (PT), Direttore Gruppo Clinical Governance di AMD

### A

**Acanthosis Nigricans** – Malattia della pelle molto rara, ma importante in diabetologia poiché determina un'elevata resistenza all'insulina nei diabetici che ne sono affetti, necessitando quindi di somministrazione di insulina esogena a dosi elevate. Le cause di questa insulino-resistenza sono state identificate nella diminuzione del numero dei recettori ed in un loro difetto genetico.

**ABCD** – *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes* (NIDDM) (trial).

**ACCORD** – *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (trial).

**ACE** – *Angiotensin Converting Enzyme* – Enzima responsabile della conversione dell'angiotensina I (forma inattiva) in angiotensina II (forma attiva). Quest'ultima provoca una vasocostrizione delle arteriole che determina l'aumento della pressione. Gli ACE-inibitori si sono dimostrati farmaci particolarmente efficaci nella terapia per la prevenzione ed il trattamento della nefropatia diabetica.

**ACE-inibitors** – Inibitori dell'ACE: rappresentano gli antipertensivi di prima scelta nei pazienti diabetici.

**ACTH** – *Adreno Cortico Tropic Hormone* – Ormone adrenocorticotropo. La sua somministrazione esogena e la sua iperproduzione endogena riducono l'effetto dello sulfaniluree e la tolleranza al glucosio.

**ADA** – *American Diabetes Association*.

**ADED** – *Advanced Diabetic Eye Disease* – Retinopatia diabetica avanzata o terminale, a distacco di retina avvenuto.

**ADP** – *Adenosin Di-Phosphate*. Si libera

dall'ATP per trasferimento di un gruppo fosforico ad una sostanza accettrice.

**ADVANCE** – *Action of Diabetes and Vascular Disease – Preterax and Diamcron Modified Release controlled Evaluation* (trial).

**AGE** – *Advanced Glycosilation End-products* – Derivati proteici che si producono nel tempo in caso di frequente iperglicemia. Alterano irreversibilmente i tessuti contribuendo all'insorgenza delle complicanze del diabete.

**AIDSPIT** – *Artificial Insulin Delivery System and Pancreas Islet Transplantation* – Gruppo europeo di studio sui sistemi artificiali di somministrazione dell'insulina e sui trapianti di pancreas e di isole.

**Albuminuria** – Presenza patologica di albumina nelle urine. È dovuta all'alterata funzione del rene e in particolare della permeabilità dei capillari che formano il glomerulo renale (glomerulopatie): la loro parete non è più in grado di impedire alle proteine del sangue di passare nell'urina. Può essere dovuta a malattie del rene (albuminuria nefrogena), oppure a insufficienza cardiaca con conseguente rallentamento del circolo sanguigno anche a livello renale (albuminuria cardiaca); inoltre può manifestarsi in caso di disturbi del metabolismo (diabete, uricemia, ecc.), nelle malattie croniche del fegato, nell'affaticamento, durante la gravidanza, ecc.

**Aldoso-reduttasi** – Enzima che catalizza la riduzione del glucosio a sorbitolo, principale responsabile delle complicazioni oculari e neurologiche del diabete. L'aldoso-reduttasi è, infatti, l'enzima implicato nella formazione di alcoli, alcuni dei quali (sorbitolo e galattitolo) sono implicati nell'insorgenza delle complicanze diabetiche.

### CORRISPONDENZA

FRANCESCO GALEONE  
f.galeone@usl3.toscana.it

**ALLHAT** – *Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial*.

**AMD** – Associazione Medici Diabetologi.

**AMI** – *Acute Myocardial Infarction*.

**Analogo dell'insulina** – Insulina biosintetica che viene modificata, grazie all'ingegneria genetica, scambiando o sostituendo uno o più aminoacidi della sua formula.

**ANS** – *Autonomic Nervous System* – Sistema nervoso autonomo.

**AO** – Antidiabetici orali o ipoglicemizzanti orali.

**API** – *Ankle Pressure Index* – Rapporto tra pressione misurata alla caviglia e quella misurata al piede.

**ARI** – *Aldose Reductase Inhibitors* – Inibitori dell'aldoso-reduttasi.

**ARIC** – *Atherosclerotic Risk in Community* (trial).

**ASA** – *Acetylsalicylic acid* – Acido acetil-salicilico.

**ATLAS** – *Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival* (trial) – Valutazione del trattamento con lisinopril e sopravvivenza.

## B

**BARI** – *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation* (trial) – Studio sulla rivascolarizzazione mediante by-pass o angioplastica.

**BB** – *Basal Bolus* – Terapia insulinica personalizzata, a più iniezioni, che prevede la somministrazione di insuline ad azione rapida (bolo) per controllare l'iperglicemia post-prandiale e insulina ad azione basale (basale) per controllare il bisogno basale interprandiale e durante le ore notturne. Questo modello di terapia può essere realizzato in maniera ottimale con un microinfusore (CSII – vedi).

**BG** – *Blood Glucose*.

**Bloccanti di recettore dell'angiotensina II o sartani** – Farmaci antipertensivi che nei pazienti diabetici hanno dimostrato effetti favorevoli equivalenti a quelli degli ACE-inibitori (vedi).

**BMI** – *Body Mass Index* o Indice di massa corporea – Permette di valutare il peso corporeo rapportandolo all'altezza, espresso in m<sup>2</sup>. I valori normali sono tra 20 e 25; al di sotto di 20 si parla di sottopeso; tra 25 e 30 di sovrappeso; sopra 30 di obesità.

**BUN** – *Blood Urea Nitrogen* – Azotemia.

## C

**CABG** – *Coronary Artery By-pass* (by-pass coronarico).

**CABRI** – *Coronary Artery By-pass Revascularization Intervention* (trial) – Studio di intervento sulla rivascolarizzazione coronarica mediante by-pass.

**CAD** – *Coronary Artery Disease*.

**CBG** – *Capillary Blood Glucose*.

**CHADS2** – *Congestive Heart failure, Hypertension, Age > 75 years, Diabetes, prior Stroke or TIA* (trial) – Scompenso cardiaco, ipertensione, età > 75 anni, diabete, prior ictus o TIA.

**Challenge test del glucosio** – Il *glucose challenge test* o minicurva serve per lo screening del diabete gestazionale. Viene eseguito tra la 26<sup>a</sup> e la 28<sup>a</sup> settimana di gravidanza (eccetto che nelle pazienti ad alto rischio nelle quali viene anticipato alla 16-17<sup>a</sup> settimana) e consiste nella valutazione della glicemia in condizioni basali e dopo un carico di 50 gr di glucosio per via orale. Se il risultato del test è positivo si deve eseguire l'OGCT (vedi) o grande curva che consiste nella valutazione della glicemia in condizioni basali e dopo l'assunzione di 100 gr di glucosio a 1-2-3 ore. Se almeno due valori dell'OGCT risultano positivi si pone diagnosi di diabete gestazionale. Questo tipo di indagine è stato modificato dalle attuali linee guida per il diabete gestazionale (si somministrano 75 gr di glucosio per os).

**Case Management** – Approccio terapeutico che si distingue per la buona organizzazione e l'efficienza all'assistenza prestata ad ogni singolo diabetico e che prevede la stesura di un piano individuale di assistenza da parte di una équipe interdisciplinare.

**CBG** – *Capillary Blood Glucose*.

**CDC** – *Centre for Disease Control*.

**Cellule ALFA** – Un tipo di cellule presenti nel pancreas, nelle isole di Langerhans, la cui funzione primaria è di produrre e rilasciare in circolo l'ormone glucagone.

**Cellule BETA** – Un tipo di cellule presenti nel pancreas, nelle isole di Langerhans, la cui funzione primaria è di produrre e rilasciare in circolo l'ormone insulina.

**Cellule DELTA** – Un tipo di cellule presenti nel pancreas, nelle isole di Langerhans, la cui funzione primaria è di produrre e rilasciare in circolo l'ormone somatostatina.

**CF-ICA** – *Complement-Fixing Insula Cells Antibodies* – Anticorpi antiinsulari fissanti il complemento.

**CHD** – *Coronary Heart Disease*.

**CHO** – *CarboHidrate* – Carboidrati.

**Clinical Governance** – Governo Clinico: sistema in base al quale i servizi sanitari si rendono responsabili del miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e mantengono elevati livelli di prestazioni, creando un ambiente che favorisce l'espressione dell'eccellenza clinica, nel limite delle risorse disponibili; ovvero, insieme dei comportamenti, responsabilità, azioni, che l'Organizzazione ed i professionisti della sanità si danno per garantire il miglioramento dei servizi erogati e la salvaguardia degli Standard Assistenziali.

**CODE-2** – *Cost of Diabetes in Europe* (trial).

**COURAGE** – *Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation* (trial) – Valutazione sugli esiti clinici confrontando la rivascolarizzazione o la terapia medica aggressiva.

**C-peptide** – Composto prodotto dal pancreas in misura pari all'insulina. Di conseguenza, determinando questo parametro

di laboratorio si può accertare la funzionalità pancreatica e se o quanta insulina esso produce.

**Conteggio dei Carboidrati** – Misura del contenuto di carboidrati presenti in un pasto. Serve a definire la quantità di calorie assunte derivate dai carboidrati e, di conseguenza, la quantità di insulina necessaria per assimilarle.

**CRF** – *Chronic Renal Failure*.

**CSII** – *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion* – Infusione continua sottocute di insulina. È la terapia insulinica che si attua mediante l'uso di microinfusori.

**CVD** – *Cardio-Vascular Disease*.

## D

**DAI** – È uno studio nato dalla collaborazione fra l'Associazione Medici Diabetologi, il gruppo di studio per l'informatica nel diabete (Diainf) e l'Istituto Superiore di Sanità (il Centro studi del Ministero della Salute), che riporta la "storia" di quasi 15mila persone con diabete di tipo 2 seguite da 200 Centri di diabetologia italiani per 5 anni, dal 1999 al 2004.

**Dawn Phenomenon** – Effetto alba: incremento della glicemia che si riscontra nelle prime ore del mattino.

**DCCT** – *Diabetes Control and Complication Trial*. Uno studio fondamentale effettuato negli USA tra il 1983 e il 1993 su 1.400 diabetici tipo 1. Ha dimostrato che il trattamento insulinico intensivo, rispetto al convenzionale, riduce in maniera significativa le complicanze microangiopatiche del diabete e, in maniera minore, quelle macroangiopatiche.

**DES** – *Drug Eluting Stent* – Stent medicato.

**DESG** – *Diabetes Education Study Group* – Gruppo Europeo di Studio per l'Educazione del Diabetico.

**DNI** – *Diabetic Neuropathy Index* – Indice di Neuropatia Diabetica. Valutazione ambulatoriale delle alterazioni neurologiche nel diabetico.

**DNS** – *Diabetic Neuropathy Score* – Punteggio della neuropatia diabetica, quando DNI è patologico. Consta di un preliminare esame neurologico cui segue una valutazione neurofisiologica.

**DR** – *Diabetic Retinopathy* – Retinopatia diabetica.

**DK** – *Diabetic Ketoacidosis* – Chetoacidosi diabetica.

**DPP** – *Diabetes Prevention Program* (trial).

**DPP-4** – *Dipeptidyl peptidase inhibitor-4* – Inibitori della dipeptidil peptidasi 4 – Nuova classe di farmaci per il trattamento del diabete tipo 2.

## E

**EASD** – *European Association for the Study of Diabetes*.

**EAST** – *Emory Angioplasty versus Surgery Trial* – Studio della rivascolarizzazione coronarica mediante chirurgia o angioplastica di Emory.

**EBM** – *Evidence-Based Medicine* – Medicina basata sulle evidenze.

**Effetto Somogy** – Passaggio brusco da livelli molto bassi a livelli molto alti di glicemia che può avvenire nelle ore notturne in seguito ad una crisi ipoglicemica.

**EMG** – *Electromyography*.

**ENG** – *Electroneurography*.

**ESRD** – *End Stage Renal Disease* – Insufficienza renale all'ultimo stadio.

**ETS** – Educazione Terapeutica Strutturata.

## F

**FA** – *Fatty Acids* – Acidi grassi, costituenti dei lipidi naturali.

**FACET** – *Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events randomized Trial*.

**FAG** – Fluorangiografia – Esame dei vasi sanguigni della retina ed esame del fondo dell'occhio tramite somministrazione endovenosa di una soluzione di fluoescina. È un esame oftalmologico per accertare eventuali lesioni alla retina dell'occhio. È più preciso dell'esame oftalmoscopico e può essere documentato con fotografie.

**FAND** – Federazione Nazionale Associazione Diabetici.

**FANS** – Antinfiammatori non steroidei.

**FBG** – *Fasting Blood Glucose* – Glicemia a digiuno.

**FDA** – *Food and Drug Administration* – Amministrazione americana per alimenti e farmaci.

**FDPS** – *Finnish Diabetes Prevention Study* (trial).

**FIMMG** – Federazione Italiana Medici di Medicina Generale.

**FO** – Fundus oculi, fondo dell'occhio.

**Fotocoagulazione** – Trattamento molto comune per la cura della retinopatia diabetica. Consiste nel coagulare mediante raggio laser le zone della retina soggette a sanguinamento di vasi neoformati.

**Fruttosamina** – Esame di laboratorio che indica qual è stato il valore medio della glicemia nelle ultime 2 settimane (valori normali: 2-2,8 nmol/l).

**Fundus oculi** – Esame eseguito dall'oculista per vedere lo stato delle arterie della retina.

## G

**GAD** – *Glutamic Acid Decarboxylase*. Proteina presente sulla superficie delle beta-cellule, definita anche GAD 64 (dal suo peso molecolare di 64.000 Dalton). La presenza nel sangue di anticorpi anti-GAD-64 preannuncia l'apparizione di un diabete tipo 1. La ricerca di questi autoanticorpi è utilizzata per predire l'esordio del diabete tipo 1 e si affianca ad altre indagini analoghe, come per esempio gli anticorpi anti-cellule insulari, anti-insulina, ecc.

**GCT** – *Glucose Challenge Test* – Curva glicemica per lo screening del diabete gestazionale.

**GDM** – *Gestational Diabetes Mellitus* – Diabete mellito gestazionale, che compare cioè durante la gravidanza.

**GLUT** – *Glucose Transporter* (trasportatori di glucosio): proteine presenti nelle membrane cellulari che costituiscono una sorta di canali attraverso i quali le molecole di glucosio passano nell'interno delle cellule. Il trasporto avviene grazie al diverso gradiente di concentrazione tra l'esterno e l'interno della cellula. Sono conosciuti 7 diversi tipi di GLUT.

**GFR** – *Glomerular Filtration Rate*.

**GH** – *Growth Hormone* – Ormone della crescita.

**GLI** – *Glucagon-Like Intestinal activity* – Attività intestinale simil-glucagonica.

**GLP-1** – *Glucagon-like polipeptide-1* – Sequenze polipeptidiche simili al glucagone, attualmente disponibile, nella forma sintetica, come antidiabetico.

## H

**HbA<sub>1c</sub>** – Emoglobina glicosilata o glicata; normalmente l'emoglobina tende a "glicarsi", cioè a legarsi a molecole di glucosio, con un legame di tipo irreversibile. La percentuale di questa frazione sul totale testimonia la quantità di glucosio che è stata presente a livello ematico nei due/tre mesi antecedenti e permette di valutare il controllo glicemico di un paziente in un certo arco di tempo.

**HDL-C** – *High Density Lipoprotein-Cholesterol*, ossia lipoproteine ad alta densità. Si tratta della frazione di colesterolo che non aderisce alle pareti arteriose ed è dotato di un effetto protettivo nei confronti dell'aterogenesi, ossia della formazione delle placche arteriosclerotiche. L'effetto favorevole delle lipoproteine HDL si spiega con il fatto che fungono da trasportatrici di colesterolo nel fegato, ove viene metabolizzato ed eliminato con la bile.

**HDS** – *Hypertension in Diabetes Study* (trial).

**HLA** – *Human Leucocyte Antigens* (antigeni umani leucocitari), detto anche sistema di istocompatibilità, composto da molecole che si trovano sulla superficie cellulare e che si comportano come antigeni: venute a contatto con il sistema immunitario di un individuo diverso, sono riconosciute come estranee e suscitano una risposta immune.

**HOT** – *Hypertension Optimal Treatment* (trial).

**HPLC** – *High-Performance Liquid Chromatography* – Cromatografia liquida ad alto livello. Metodo utilizzato anche per il dosaggio dell'emoglobina glicosilata.

**HOMA** – *HOmeostasis Model Assessment* (H. Index, Indice H.). La relazione tra glicemia ed insulina è ben conosciuta ed ha portato all'elaborazione dell'indice HOMA. Matthews et al. hanno presentato un modello matematico che permette di quantificare l'entità della presenza di insulino-resistenza calcolando l'indice di resistenza insulinica mediante HOMA (HO-

MA-IR) e valutare quindi la funzionalità della beta-cellula pancreaticata. L'HOMA è un modello matematico attraverso il quale i valori della sensibilità insulinica possono essere calcolati se si conoscono le concentrazioni simultanee del glucosio plasmatico e quelle dell'insulina a digiuno; è un test semplice, risulta appropriato per grandi studi epidemiologici e fornisce una stima dell'insulino-resistenza basale, al contrario delle altre tecniche (clamp euglicemico) che misurano l'insulino-resistenza stimolata. Nei dati di letteratura l'HOMA-IR ha dimostrato una buona correlazione con i risultati sperimentali ottenuti con tecniche di misurazione diretta quali il clamp euglicemico.

## I

**ICA** – *Islet Cell Autoantibodies* – Autoanticorpi delle cellule delle Isole di Langerhans. Proteine specializzate, chiamate anticorpi, che si trovano nel sangue di molte persone affette da diabete mellito tipo 1 al momento della diagnosi. La presenza di questi anticorpi è un utile indicatore dell'inizio del processo autoimmune.

**ICSA** – *Islet Cell Surface Antibodies* – Anticorpi anti-superficie delle cellule insulari.

**IDDM** – *Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*, definito attualmente come diabete di tipo 1. Fino a qualche anno fa era detto anche diabete giovanile; erroneamente, visto che lo si può riscontrare anche nell'età adulta.

**IDF** – *International Diabetes Federation*.

**IFG** – *Impaired Fasting Glycemia* o alterata glicemia a digiuno: è una condizione in cui i livelli di glucosio ematico, rilevati a digiuno da almeno otto ore, superano per eccesso il limite di normalità, pur rimanendo al di sotto dei valori che sanciscono lo stato diabetico.

**IG** – *Indice Glicemico* – Rappresenta la velocità con cui aumenta la glicemia in seguito all'assunzione di 50 g di carboidrati. La velocità si esprime in percentuali, prendendo il glucosio come punto di riferimento (100%).

**IGT** – *Impaired Glucose Tolerance* – Ridotta tolleranza al glucosio.

**IGF** – *Insuline-like Growth Factors* – Fattore di accrescimento insulino-simile (somatomedina C).

**Inibitori delle alfa-glucosidasi** – Ipoglicemizzanti orali. L'effetto principale di questi farmaci consiste nel ridurre l'incremento dei valori glicemici post-prandiali inibendo in modo competitivo le alfa-glucosidasi che si trovano sull'orletto a spazzola delle cellule dell'intestino tenue. A seguito di questa inibizione, l'acarbosio ritarda la demolizione e l'assorbimento dei carboidrati.

**IIA** – *Insulin AutoAntibodies* – Autoanticorpi antiinsulina.

**IRI** – *ImmunoReactive Insulin* – Insulina immunoreattiva.

**IRMA** – *IntraRetinal Microvascular Abnormalities* – Anomalie microvascolari intraretiniche.

**IVGTT** – *IntraVenous Glucose Tolerance Test* – Test di tolleranza al glucosio endovena.

## L

**LADA** – *Latent Autoimmune Diabetes in the Adults, Slow-onset type 1 diabetes in adults*. Forma di diabete latente autoimmune (tipo 1) che esordisce in età adulta (o diabete ad esordio lento in età adulta). È una forma di diabete insulino-dipendente, di cui si è cominciato a parlare in ambiente scientifico solo nell'ultimo decennio, caratterizzato da una progressione lenta. È anch'esso caratterizzato dalla presenza di autoanticorpi ai GAD (marcatori di una auto-aggressione beta cellulare). Inizialmente questa forma di diabete si presenta come tipo 2 ed evolve solo in un secondo tempo nel tipo 1.

**LASER** – *Light Amplification in Stimulated Emission of Radiation* – Fascio luminoso amplificato dall'emissione di radiazioni stimolate.

**LDL** – *Low Density Lipoprotein* – Lipoproteine a bassa densità. Si tratta di una lipoproteina solubile che trasporta una forte quantità di colesterolo, quello "cattivo", ossia che si lega alle pareti per costituire placche arteriosclerotiche. L'azione nociva, esercitata a livello degli endoteli che tappezzano l'interno delle pareti dei vasi sanguigni, è possibile grazie alla presenza di recettori specifici sulle pareti delle cellule endoteliali che permettono al colesterolo contenuto nelle LDL di defluire direttamente nell'interno delle cellule stesse. Nei diabetici di tipo 2 mal equilibrati, la concentrazione degli LDL è maggiore rispetto alla popolazione non-diabetica.

**Lipoatrofia** – È un'alterazione del tessuto adiposo sottocutaneo che può insorgere in sede di multiple iniezioni insuliniche.

**Lipodistrofia** – Alterazione del tessuto adiposo (noduli o depressioni) che può verificarsi in seguito a ripetute iniezioni di insulina concentrate nelle stesse zone. È un fenomeno evitabile se viene eseguita rotazione delle sedi di iniezione.

**Luna di miele o Honey moon** – O fase di remissione. Si riscontra poco dopo l'esordio del diabete tipo 1 in circa l'80% dei casi. In questo periodo il paziente riduce notevolmente la quantità di insulina esogena fino, in alcuni casi, a sospenderla totalmente. La sua durata può variare molto (da pochi giorni a 2 anni) e sembra essere direttamente proporzionale con l'età di esordio. La luna di miele sembra essere dovuta ad un momentaneo recupero della funzione delle cellule beta del pancreas.

## M

**MAGE** – *Mean Amplitude of Glycemic Excursions* – Ampiezza media delle escursioni glicemiche.

**mg/dl** – Milligrammi per decilitro. È l'unità di misura utilizzata in Europa per valutare la concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia). Negli USA si utilizza il millimole per litro. Un mmol/l equivale a 18 mg/dl.

**Microinfusore o pancreas artificiale** – Apparecchio che consente di infondere insulina in modo continuo nell'arco delle 24 ore. La somministrazione di insulina è regolabile a secon-

da delle necessità (pasti, attività fisica, ecc.) e generalmente consente di ottenere un migliore controllo glicemico poiché ci si avvicina ad un rilascio di insulina simile a quello che effettuerebbe il pancreas. L'apparecchio è di modeste dimensioni, ed è costituito da un corpo principale in cui alloggia la siringa di insulina, da un tubicino che convoglia l'insulina e da un ago terminale che viene inserito sotto la pelle.

**MODY** – *Maturity Onset Diabetes in the Young* – È la sigla utilizzata nella letteratura anglosassone che significa diabete dell'età adulta a inizio nei giovani. Si tratta di un diabete non insulino-dipendente di tipo 2, che insorge in persone giovani, ossia prima dei 30 anni. Sono generalmente persone obese e con una familiarità molto pronunciata, mentre l'evoluzione è, invece, piuttosto favorevole, con rare complicazioni tardive. La sua causa, scoperta recentemente, viene attribuita ad un difetto del gene responsabile della sintesi della glucochinasi, un enzima che inizia il processo di utilizzazione del glucosio trasformandolo in glucosio-6-fosfato.

**MRDM** – *Malnutritional-Related Diabetes Mellitus* – Diabete da malnutrizione o da fame.

## N

**NDDG** – *National Diabetes Data Group* – Classificazione e diagnosi del diabete e di altre categorie di intolleranza al glucosio (1979).

**Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum** – Lesioni superficiali che appaiono sulla pelle generalmente nella parte inferiore delle gambe. Possono essere piccole o grandi e sono in rilievo, gialle e cerosi in apparenza, con un bordo viola. Non hanno rilevanza clinica e, pur non essendo tipiche del diabete, sono più frequenti nelle persone affette da diabete.

**NEFA** – *Non Esterified Fatty Acids* – Acidi grassi non esterificati.

**NFG** – *Nerve Growth Factor* (fattore di crescita dei nervi).

**NIDDM** – *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* o diabete non insulino-dipendente, o diabete di tipo 2. Definito fino a pochi anni fa diabete dell'adulto (erroneamente, perché sono sempre più frequenti i casi in cui la malattia inizia in età giovanile), è la forma più comune di diabete (90-95% dei casi). A differenza di quel che accade nel diabete di tipo 1, nel quale la produzione d'insulina cessa improvvisamente, nel diabete di tipo 2 l'insulina prodotta diviene gradualmente insufficiente, o perché è poca, o perché l'organismo sviluppa una resistenza all'insulina. L'insorgenza del diabete di tipo 2 è legata, in parte, a predisposizione genetica, in parte all'obesità.

**NPH** – *Neutral Protamine Hagedorn* – Insulina protamina neutra di Hagedorn o protaminato di insulina in cristalli, con prolungamento della durata dell'effetto dell'insulina.

**NYHA** – *New York Heart Association*.

**NOD mouse** – *Non Obese Diabetic Mouse* – Topo non obeso, geneticamente predisposto al diabete.

## O

**OGCT** – Grande curva che consiste nella valutazione della glicemia in condizioni basali e dopo l'assunzione di 100 g di glucosio a 1-2-3 ore nelle donne non diabetiche durante la gravidanza. Attualmente, le nuove linee guida prevedono la somministrazione di 75 gr di glucosio per os.

**OGTT** – *Oral Glucose Tolerance Test* o test di tolleranza a carico orale di glucosio; viene utilizzato per porre diagnosi di diabete mellito in presenza di valori glicemici dubbi a digiuno. Ricordiamo, a tal proposito, che l'ADA (*American Diabetes Association*) ha stabilito il valore di 126 mg/dl come soglia limite oltre la quale (a digiuno) si definisce il diabete.

## P

**PBSP** – *Prognostic Bad Signs for Pregnancy* – Segni prognostici sfavorevoli per la gravidanza diabetica (secondo Pedersen).

**PCOS** – La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è un disordine endocrino caratterizzato da assenza di ovulazione (anovulazione) ed iperandrogenismo; coinvolge il 5-10% della popolazione femminile in età riproduttiva e rappresenta una delle più comuni cause di infertilità nella donna. L'insulino-resistenza e l'iperinsulinemia compensatoria sono caratteristiche importanti di questa sindrome e sembrano rivestire un ruolo fondamentale nella sua patogenesi. Questa acquisizione conduce ad una nuova visione della PCOS come patologia metabolica che si manifesta primitivamente come endocrinopatia riproduttiva.

**PDTA** – Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale.

**Piede di Charcot** – Detta anche artropatia neuropatica, è una complicanza associata alla neuropatia diabetica, che porta al deterioramento delle articolazioni ossee e dei tessuti connettivi del piede.

**PTCA** – *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* – Angioplastica coronarica percutanea transluminale.

**PNS** – *Peripheral Nervous System* – Sistema nervosa periferico.

**PPBS** – *Post-Prandial Blood Sugar* – Glicemia post-prandiale.

**PUVA** – *PolyUnsaturated Fatty Acids* – Acidi grassi poli-insaturi.

**PVD** – *Peripheral Vascular Disease*.

## Q

**QUADRI** – *QU*alità dell'Assistenza alle persone Diabetiche nelle Regioni Italiane – Indagine che ha avuto l'obiettivo di fornire un'immagine della qualità e delle modalità dell'assistenza usando il punto di vista delle persone con diabete.

## R

**Rebound (effetto)** – Brusco rialzo dei livelli di glicemia. Successivo ad episodi di ipoglicemia. Il caso più classico di effetto rebound nel paziente diabetico è l'effetto Somogy (vedi).

**RIND** – *Reversible Ischemic Neurologic Defects* – Deficit neurologici reversibili da ischemia.

**RR** – *Risk Ratio* o rischio relativo.

## S

**Sensore** – Dispositivo, generalmente elettronico, in grado di rilevare la presenza di una sostanza.

**Sensore di glucosio** – Elettrodo chimico che, posizionato nel tessuto sottocutaneo, ne rileva il contenuto di glucosio.

**Sensore continuo di glucosio** – Sensore di glucosio sottocutaneo ad azione continuata. Permette un campionamento frequente della glicemia (per es. ogni 30 secondi) ed un profilo molto dettagliato senza bisogno di sostituirlo ad ogni misurazione.

**SER** – *Somatosensory Evoked Response* – Effetto di un potenziale evocato somato-sensoriale.

**SID** – Società Italiana di Diabetologia.

**SIMG** – Società Italiana di Medicina Generale.

**SMBG** – *Self-Management Blood Glucose* – Autocontrollo della glicemia.

**SMIIT** – *Self-Management and Intensive Insulin Treatment* – Terapia intensiva insulinica ed autocontrollo.

**SNS** – *Sympathetic Nervous System* – Sistema nervoso (orto) simpatico.

**Soglia renale** – Punto in cui l'eccesso nel sangue di alcune sostanze, come ad esempio il glucosio, non ne consente il riassorbimento. Tali sostanze si ritrovano nell'urina, mentre in condizioni normali non sarebbero presenti.

**SOLVD** – *Studies of Left Ventricular Dysfunction* (trial) – Studi sulla disfunzione ventricolare sinistra.

**STEMI – ST** – *segment elevation MI* (IMA con sovraslivellamento del tratto ST).

**Stop-NIDDM** – Studio per evidenziare se il trattamento con acarbose riduce il rischio di malattia cardiovascolare e di ipertensione nei pazienti con alterazioni della tolleranza al glucosio.

**SUBITO – AMD** – *Safe Uniform Behavioral and drug Intensive Treatment for Optimal control* – Progetto quadriennale (2009-2013) di AMD, che si pone come obiettivo principale di migliorare il compenso metabolico alla diagnosi/esordio/presa in carico il più tempestivamente possibile al fine di ridurre il peso delle complicanze nei successivi 5 anni.

## T

**TIA** – *Transient Ischemic Attack* – Attacco ischemico transitorio – un'ischemia cerebrale transitoria i cui sintomi si risolvono entro 24 ore.

**Team diabetologico** – Con il DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*, 1993) il ruolo del medico diabetologo si è mo-

dificato da “fornitore di cure” a “leader e costruttore del team diabetologico”. Nasce così un nuovo modo di operare nell’ambito di una malattia cronica delicata e complessa come il diabete. Il lavoro di gruppo assume un ruolo fondamentale, dove la professionalità di ogni componente contribuisce alla cura del paziente visto come “persona nella sua globalità” e non più solo come “diabetico”.

**T-PA** – *Tissue Plasminogen Activator* – Attivatore tissutale del plasminogeno.

## U

**UKPDS** – *L’UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)*, il più grande studio clinico sul diabete finora realizzato, ha indicato per la prima volta che le gravi complicazioni del diabete non-insulino-dipendente, considerate spesso inevitabili, possono essere ridotte utilizzando le attuali terapie con una gestione più intensiva. Lo studio, durato 20 anni, è stato condotto su oltre 5.000 pazienti con diabete di tipo 2 in 23 centri clinici in Inghilterra, Irlanda del Nord ed in Scozia.

**UI** – Unità di insulina o Unità Internazionali, sono le unità attraverso le quali si misura la concentrazione di insulina. Una terapia prevede l’assunzione di un certo numero di unità suddivise in più dosi. Viene utilizzata l’insulina U-100 (ogni ml di preparazione insulinica contiene 100 unità di insulina).

## V

**VADT** – *Veterans Affairs Diabetes Trials*.

**V.d.c.n.** – Velocità di conduzione nervosa (normalmente 180 km/h) che può essere evidenziata da indagini elettrofisiologiche a conferma di una polineuropatia diabetica. Una sua diminuzione indica la presenza di lesioni delle grosse fibre dei nervi periferici e segnatamente a livello degli arti inferiori.

**VIP** – *Vasoactive Intestinal Polipeptide*.

**VLDL** – *Very Low Density Lipoprotein* – Lipoproteine a densità molto bassa. È idrosolubile e trasporta i trigliceridi nel sangue. È particolarmente elevata nel diabete tipo 2, poiché vi è un’accreciuta sintesi di trigliceridi a livello del fegato. Nel diabete tipo 1, invece, vi è una ipertrigliceridemia, ed una elevata concentrazione plasmatica VLDL, in quanto manca l’insulina. Se il diabete è ben compensato, anche i trigliceridi nel sangue sono normali.

## W

**WHO** – *World Health Organisation* – Organizzazione mondiale della Sanità (OMS).

## Risposte ai precedenti questionari n. 4, vol. 10, 2010

### Le statine in prevenzione primaria (non solo) • S. Giustini

#### 1. Anche in relazione ai risultati del Long-term follow up of the West Of Scotland Coronary Prevention Study (N Engl J Med 2007;357:1477-86), quale risposta non è corretta?

- a. l'aderenza alle terapie a lungo termine nelle malattie croniche rilevata nei paesi sviluppati è del 50%
- b. la scarsa aderenza alle terapie a lungo termine compromette l'efficacia del trattamento provocando una grave danno sia per le prospettive di qualità di vita sia per l'economia sanitaria
- c. gli interventi mirati a migliorare l'aderenza dovrebbero determinare un significativo ritorno positivo sull'investimento attraverso la prevenzione primaria e soprattutto la prevenzione secondaria di eventi
- d. l'aderenza è un importante fattore in grado di influenzare l'efficacia degli interventi mirati al mantenimento della salute
- e. **l'incremento degli interventi sul miglioramento dell'aderenza difficilmente può avere un maggiore impatto sulla salute della popolazione, rispetto a ogni miglioramento nei trattamenti specifici**

#### 2. Per migliorare l'aderenza e la persistenza nella terapia, è necessario:

- a. anticipare le reazioni a possibili effetti sgradevoli, avvertendo il paziente prima della prescrizione e concordando il da farsi nel caso si presentino
- b. sottolineare l'importanza della continuità terapeutica e le conseguenze di un'assunzione non adeguata
- c. discutere con il paziente le difficoltà nell'assunzione regolare dei farmaci e il suo personale vissuto in merito al problema e valutare le richieste del paziente e le necessità inerenti al suo stile di vita
- d. **tutte le precedenti**
- e. solo le prime 2

#### 3. Pazienti diabetici senza pregresso infarto miocardico hanno un rischio di sviluppare infarto miocardico simile ai:

- a. diabetici con precedente infarto
- b. non diabetici senza precedente infarto
- c. **non diabetici con precedente infarto**
- d. nessuno di questi

#### 4. L'effetto protettivo delle statine sugli eventi cardiovascolari, oltre che sul metabolismo lipidico, può essere dovuto all'azione su:

- a. fattori protrombotici
- b. fattori fibrinolitici
- c. **fattori infiammatori**
- d. tutte le precedenti

#### 5. L'audit si realizza attraverso un ciclo che in varie tappe permette di:

- a. misurare la performance di base
- b. individuare gli scostamenti tra questa performance e quella "desiderabile" espressa dagli standard
- c. analizzare le cause di questi scostamenti
- d. programmare azioni di miglioramento condivise e realizzabili;
- e. implementarle
- f. rivalutare a distanza il livello di performance raggiunto per verificare l'effettivo raggiungimento degli obiettivi

Questa affermazione è:

- a. **vera**
- b. falsa

### Un modello di intervento per il cambiamento dello stile di vita in Medicina Generale: Distretto di Milazzo in Sintonia • L. Di Geronimo, G. Maneri, L. Gatta, G. De Luca, U. Alecci

#### 1. Il passaggio da una vita sedentaria a una fisicamente attiva dimostrerebbe una riduzione del rischio relativo di morte a 19 anni di distanza rispetto ai sedentari:

- a. del 24%
- b. del 34%
- c. **del 44%**
- d. del 54%

#### 2. Qual è l'entità della perdita di peso corporeo capace di ridurre significativamente il rischio cardiovascolare?

- a. del 5%
- b. **del 10%**
- c. del 20%
- d. del 30%

#### 3. Nel progetto "Distretto di Milazzo in Sintonia" qual è il calo di peso che si è ottenuto dopo sei mesi dall'inizio del progetto?

- a. del 3%
- b. del 4%
- c. **del 4,6%**
- d. del 7,6%

#### 4. Il ruolo del gruppo di AutoMutuoAiuto nel progetto "Distretto di Milazzo in Sintonia" è:

- a. fornire ai medici uno strumento di condivisione delle proprie modalità di comunicazione medico-paziente
- b. **fornire ai partecipanti uno strumento per aiutarsi reciprocamente a controllare regolarmente il proprio peso, a condividere informazioni pratiche sulla propria alimentazione, a supportarsi nei momenti di crisi**
- c. fornire al team di lavoro del progetto un momento di scambio sullo stato di avanzamento dei lavori
- d. tutti i precedenti