

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

Nuovi criteri per la diagnosi del diabete gestazionale

B. Pintaudi, G. Di Vieste, A. Di Benedetto..... 137

Diabete mellito e governo clinico

Audit clinico in diabetologia: progetto di miglioramento
dell'assistenza tra Facoltà di Medicina e SIMG di Messina

V. Arcoraci, D. Cucinotta, S. Marino, U. Alecci..... 142
con Sezione di autovalutazione

Sezione di formazione per l'autovalutazione

Controllo dei fattori di rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete mellito
tipo 2: una revisione tra pari

*M. Venturini, A. Allori Granati, S. Giustini, P.M. Mandelli, E. Sessa,
F.B. Morelli*..... 147

Articolo di aggiornamento

Trattamento del disturbo d'alimentazione incontrollata (DAI) in pazienti
diabetici obesi

C. Conversano, E. Lenzi..... 153

Caso clinico

Una "dolce" gravidanza. Come interpretare le alterazioni del metabolismo
glucidico in gravidanza

G. Di Vieste, B. Pintaudi, A. Di Benedetto..... 159

Report Congressi e Convegni

6° Congresso Regionale SIMG Sicilia

U. Alecci..... 163

Notizie dal web

FAD e diabete

G. Medea..... 165

Pagina per il paziente

Diabete gestazionale: consigli pratici per le gestanti

G. Di Vieste..... 167

Notizie dal mondo del farmaco

La dislipidemia aterogena nel diabete: nuove prospettive di trattamento

C. Bianchi, S. Del Prato..... 169

Notizie dal mondo della diagnostica

Accu-Chek Mobile: il sistema giusto per rendere più semplice la pratica
dell'autocontrollo glicemico

..... 173

Sezione di autovalutazione

Risposte ai precedenti questionari, n. 2, vol. 10, 2010..... 176

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, Kostovics I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, 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@pacinieditore.it); FTP (concordare con il personale Pacini le modalità).

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

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

Norme specifiche per le singole rubriche

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

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

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

Casi clinici: vengono accettati dal Comitato di Redazione solo lavori di interesse didattico e segnalazioni rare. La presentazione comprende l'esposizione del caso ed una discussione diagnostico-differenziale. Il testo (8 cartelle da 2000 battute) deve essere conciso e corredato, se necessario, di 1-2 figure o tabelle e al massimo di 10 riferimenti bibliografici essenziali. Devono essere suddivisi in tre blocchi temporali (Step). Alla fine di ogni fase devono essere esposti alcuni quesiti, che derivano dall'analisi dei problemi più importanti emersi con la presentazione del caso, seguiti dalle risposte e eventuali commenti. Evidenziare gli obiettivi del lavoro.

Report Congressi: sono previste 5 cartelle da 2000 battute.

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

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

Abbonamenti

MeDia Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche è un periodico trimestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali per i NON Soci sono i seguenti: Italia € 58,00; estero € 73,00. Questo fascicolo € 21,00. Le richieste di abbonamento ed ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: MeDia Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche, Pacini Editore S.p.A., via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI) – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300 – E-mail: info@pacinieditore.it – <http://www.pacinimedica.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: Piazza grande, Arezzo

Finito di stampare nel mese di settembre 2010 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.

Nuovi criteri per la diagnosi del diabete gestazionale

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

Dipartimento di Medicina Interna
e Terapia Medica,
Università di Messina

La diagnosi del diabete gestazionale: da O'Sullivan all'HAP0 Study

Da oltre 40 anni la comunità scientifica si confronta, senza raggiungere un accordo, sui criteri per la diagnosi del diabete gestazionale (GDM). Infatti, sulla modalità del test diagnostico più idoneo per il GDM le società scientifiche delle varie nazioni e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) hanno elaborato varie proposte che sono state oggetto di accesa diatriba (Tab. I).

Il primo criterio utilizzato è stato quello di O'Sullivan¹, che consisteva nell'esecuzione di una curva da carico orale con 100 g di glucosio, invece dei classici 75 g utilizzati per la diagnosi del diabete mellito al di fuori della gravidanza. Questa metodica ha avuto una larghissima applicazione: è stata recepita dalle prime tre edizioni della "International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus", tenutasi a Chicago negli anni 1980, 1985 e 1991, ed è stata utilizzata negli Stati Uniti e in diversi paesi europei, compresa l'Italia. Il test di tolleranza a carico orale di glucosio (OGTT) con 100 g per la diagnosi del GDM si basa su una serie di studi di O'Sullivan che dal 1964 seguì una casistica di 752 donne non selezionate, con OGTT di 100 g di glucosio, dosando la glicemia su sangue intero ogni ora per tre ore. I limiti diagnostici vennero stabiliti da O'Sullivan con un criterio statistico che prevedeva due deviazioni standard oltre la media, sulla base del loro valore predittivo nei confronti di una successiva comparsa di diabete mellito nella madre. È da notare, quindi, che in origine la validazione di questi criteri diagnostici proveniva non dal loro valore predittivo di un esito sfavorevole (ostetrico o perinatale) della gravidanza, ma dalla successiva comparsa nella madre del diabete mellito tipo 2.

La diagnosi veniva posta nel caso in cui almeno due valori fossero uguali o superiori ai livelli soglia, così da ridurre al minimo il rischio di un risultato falsamente positivo per errori di laboratorio o per anomalie di assorbimento del carico di glucosio.

Nel 1979, quando la metodica per la determinazione della glicemia fu modificata e dal dosaggio su sangue intero si passò a quello su plasma, i singoli cut-off furono aumentati di circa il 15%. Infine, un'ulteriore correzione matematica fu apportata da Carpenter e Coustan con l'avvento del metodo enzimatico specifico per il dosaggio del glucosio. Si eliminava così una sovrastima di circa 5 mg/dl che non teneva conto della presenza nel siero esaminato di sostanze riducenti diverse dal glucosio.

Successivamente, nel 1985, l'OMS ha raccomandato per la diagnosi del GDM l'OGTT 75 g di glucosio e gli stessi cut-off glicemici impiegati per la diagnosi del diabete al di fuori della gravidanza, con l'accorgimento di considerare l'alterata tolleranza al glucosio (IGT) in gravidanza alla stessa stregua del GDM. Anche questa proposta ha avuto una notevole diffusione, essendo stata, tra l'altro, recepita dalla *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), e utilizzata, in particolare, nei paesi in via di sviluppo (Tab. II).

Un tentativo di sintesi, per unificare i criteri per la diagnosi del GDM, è stato effettuato dal "Fourth Workshop-Conference on Gestational Diabetes" di Chicago del 1997². La posizione emersa in quella sede, successivamente fatta propria dalla *American Diabetes Association*

CORRISPONDENZA

ANTONINO DI BENEDETTO
antonino.dibenedetto@unime.it

Tabella I. I valori diagnostici secondo le varie società scientifiche.

	CARICO (g)	GLICEMIA BASALE (mg/dl)	1 ORA (mg/dl)	2 ORE (mg/dl)	3 ORE (mg/dl)
ADIPS	75	100		144	
ADA	100 75	95 95	180 180	155 155	140
CDA	75	95	190	160	
EASD	75	108		162	
NDDG	100	105	190	155	145
WHO	75	126		140	

ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society; ADA: American Diabetes Association; CDA: Canadian Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes; NDDG: National Diabetes Data Group; WHO: World Health Organization.

Tabella II. Evoluzione dei criteri diagnostici.

	O'SULLIVAN 1973	NDDG 1979	CARPENTER E COUSTAN 1982	ADA 2000
Digiuno	90 mg/dl	105 mg/dl	95 mg/dl	95 mg/dl
1 ora	165 mg/dl	190 mg/dl	180 mg/dl	180 mg/dl
2 ore	145 mg/dl	165 mg/dl	155 mg/dl	155 mg/dl
3 ore	125 mg/dl	145 mg/dl	140 mg/dl	140 mg/dl

NDDG: National Diabetes Data Group; ADA: American Diabetes Association.

(ADA), è stata utilizzata fino ai primi mesi del 2010. Nel corso di tale workshop si è deciso di adoperare entrambi i carichi di glucosio (OGTT 100 e 75 g), mantenendo però gli stessi cut-off diagnostici di Carpenter e Coustan, visto che lo studio con più casistica rimaneva quello di O'Sullivan. Tutto ciò in attesa dei risultati dello studio HAPO.

Lo studio HAPO

Lo studio HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*), supportato dal *National Institute of Child Health and Human Development*, dal *National Institute of Diabetes, Digestive, and Kidney Diseases* e dall'ADA, è stato disegnato nel 1998 come studio osservazionale per individuare i livelli di glicemia associati ad *outcomes* fetali e materni avversi.

Dal 2000 al 2006, in 15 centri distribuiti in 9 nazioni, circa 25.000 donne non diabetiche sono state sottoposte tra la 24^a e la 32^a settimana di gravidanza ad OGTT con 75 g di glucosio con prelievi a digiuno, un'ora e due ore dopo³. Lo studio è stato condotto in cieco, e i risultati venivano svelati ai ricercatori solo in presenza di una glicemia a digiuno superiore a 105 mg/dl e/o 2 ore dopo OGTT superiore a 200 mg/dl. In tal caso le donne uscivano dallo studio per motivi etici e venivano trattate. Gli *outcomes* primari dello studio sono stati: il peso fetale alla nascita superiore al 90° centile, il taglio cesareo primario, i valori di C-peptide del cordone ombelicale superiori al 90° centile, l'ipoglicemia neonatale clinicamente valutata. Gli *outcomes* secondari comprendevano la preeclampsia, il parto pretermine, la distocia

di spalla, l'iperbilirubinemia, il ricovero del neonato in unità di cura intensiva.

I risultati dello studio HAPO, pubblicati nel 2008, hanno messo in evidenza un rischio continuo tra l'aumento dei livelli di glicemia e la frequenza degli *outcomes* primari e secondari avversi (Fig. 1), evidenziando un'associazione lineare tra peso alla nascita superiore al 90° centile, aumento dei livelli di C-peptide del cordone ombelicale, la percentuale di grasso fetale (calcolata valutando le pliche sottocutanee) superiori al 90° centile con i tre punti della curva (glicemia a digiuno, 1 e 2 ore). Tuttavia, non è stato in grado di stabilire dei chiari valori soglia di glicemia utili per la diagnosi. Si è pertanto costituito un panel internazionale di esperti, in modo da tradurre questi risultati in raccomandazioni pratiche, utilizzabili clinicamente, che tenessero conto, per la prima volta nella storia della diagnosi di GDM, degli *outcomes* materno-fetali e non del rischio di sviluppare diabete mellito da parte della madre, come era avvenuto con i precedenti criteri.

Bisogna comunque sottolineare come altri studi abbiano confermato i dati emersi dallo studio HAPO. Il *Toronto Tri-Hospital Study* ha evidenziato un'associazione continua tra la glicemia materna e un *outcome* materno e fetale avverso⁴. Sacks et al. hanno riscontrato un'associazione positiva tra la glicemia a digiuno e 2 ore dopo OGTT e la macrosomia. In una popolazione multietnica degli Stati Uniti, Ferrara et al. hanno messo in evidenza che nelle donne gravide sottoposte ad OGTT il rischio di macrosomia, di ipoglicemia neonatale e di iperbilirubinemia aumenta all'aumentare del numero dei punti della curva alterati rispetto ai criteri ADA⁵.

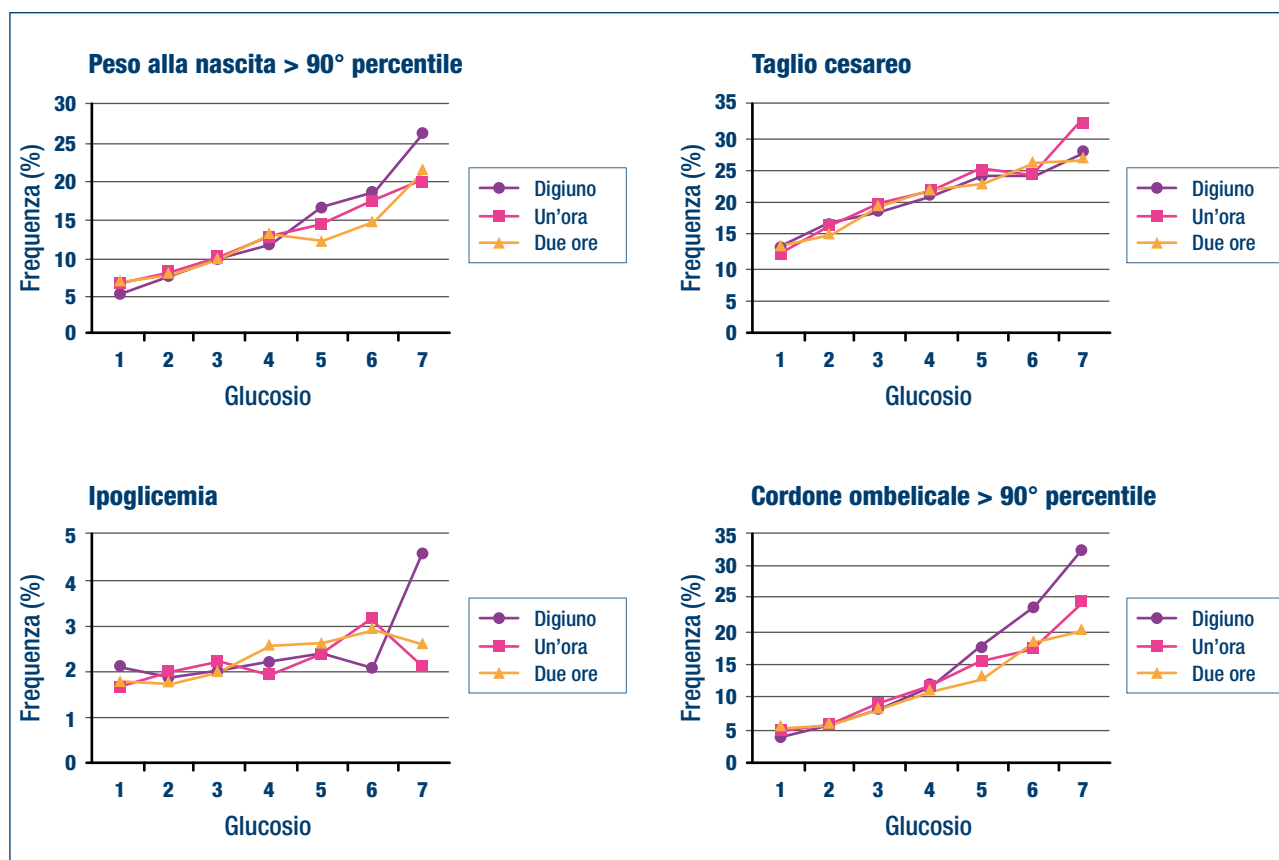


Figura 1.

Frequenza degli *outcomes* primari dello studio HAPO.

Le nuove linee guida internazionali

Nel giugno 2008, l'IADPSG (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*), associazione fondata nel 1998 allo scopo di facilitare la collaborazione tra i vari gruppi nazionali che si occupano di gravidanza, ha organizzato a Pasadena (USA) una "International Workshop Conference on Gestational Diabetes Diagnosis and Classification", cui hanno partecipato 225 studiosi di 40 paesi che hanno analizzato i risultati dello studio HAPO e di altri studi recentemente pubblicati sull'argomento, per cercare di stabilire i nuovi criteri di screening e diagnosi del GDM. Successivamente, il panel dell'IADPSG, sulla base dei risultati della consensus di Pasadena, ha preparato un report⁶, in cui si propongono nuovi criteri di screening e diagnosi del GDM.

Il lavoro del panel è stato quello di dedurre, dai risultati dello studio HAPO, i valori glicemici per la diagnosi del GDM con l'OGTT di 75 g, considerando quale valore di glicemia di riferimento il valore medio delle glicemie a digiuno, 1 e 2 ore dopo OGTT valutato sull'intera coorte dello studio. Sono stati così stabiliti i nuovi criteri di diagnosi per il GDM, che comunque non differiscono di molto da quelli utilizzati dall'ADA (Tab. III).

Tuttavia, applicando le nuove indicazioni si stima una prevalenza del GDM del 17,8%, notevolmente più elevata rispetto a quella determinata con i vecchi criteri (4-7%). Ciò è dovuto fondamentalmente all'inclusione nella diagnosi di GDM di donne che

all'OGTT hanno un solo valore alterato, in passato considerate normali. In effetti, dallo studio HAPO sono emersi dati molto importanti riguardo alla comparsa di *outcomes* neonatali avversi in relazione all'alterazione anche di un solo valore glicemico dell'OGTT, poiché i singoli valori glicemici stabiliti come *cut-off* contribuivano in maniera indipendente alla comparsa degli endpoint avversi. In realtà, diversi studi avevano già evidenziato che qualsiasi tipo di ridotta tolleranza glucidica insorta in gravidanza, inclusi i casi di donne che avevano un minicarico positivo e un successivo OGTT negativo, comportava un aumentato rischio futuro di diabete mellito e/o alterata tolleranza glucidica nel *postpartum*^{7,8} e di eventi cardiovascolari a distanza dal parto⁹. In definitiva, l'inclusione nella diagnosi di GDM dei casi prima considerati alterazioni minori della tolleranza glucidica in gravidanza o IGT, comporta un aumento della prevalenza del GDM, ma allo stesso tempo permette di monitorare una popolazione ad alto rischio di eventi avversi in gravidanza e di alterazioni metaboliche e cardiovascolari a distanza dal parto.

La diagnosi del diabete pregestazionale

Fra le novità introdotte dai nuovi criteri vi è anche una diversa classificazione delle entità nosografiche del diabete in gravidan-

Tabella III. Confronto tra i nuovi criteri diagnostici e le raccomandazioni ADA.

	HAPO	ADA 2010
Glicemia a digiuno	92 mg/dl	95 mg/dl
1 ora	180 mg/dl	180 mg/dl
2 ora	153 mg/dl	155 mg/dl

za. Infatti, oltre al GDM, viene individuato il cosiddetto “diabete manifesto”, cioè un’alterazione metabolica così evidente da far pensare che fosse già preesistente alla gravidanza, ma non ancora diagnosticata.

L’identificazione precoce di queste donne è di particolare importanza perché esse hanno un rischio più elevato di *outcomes* avversi e di malformazioni fetali e necessitano di un trattamento intensivo che deve essere instaurato tempestivamente.

Secondo le indicazioni degli esperti dell’IADPSG, la diagnosi di diabete manifesto deve essere effettuata durante la prima visita in corso di gravidanza, con modalità decise dalle varie nazioni sulla base delle risorse economiche locali, sulla frequenza di diabete tipo 2 nella popolazione e sull’organizzazione assistenziale locale.

La consensus italiana sullo screening e diagnosi del GDM

Sulla base delle indicazioni internazionali, il gruppo di studio italiano AMD-SID (Associazione Medici Diabetologi - Società Ita-

liana di Diabetologia) “Diabete e gravidanza” ha organizzato nel marzo del 2010 una “Conferenza nazionale di consenso per le raccomandazioni e l’implementazione delle nuove linee guida per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale”, che ha ampiamente accettato i criteri proposti dall’IADPSG giudicandoli idonei e applicabili nel territorio nazionale¹⁰.

In sintesi, le principali indicazioni della consensus sono:

1. per lo screening e la diagnosi di GDM si raccomanda di utilizzare una procedura in fase unica, così come quella adottata nello studio HAPO. La procedura in due fasi (minicarico glucidico e OGTT nei casi con minicarico positivo) attualmente in uso è da considerarsi superata e pertanto non raccomandata;
2. alla prima visita in gravidanza deve essere valutata la presenza di un diabete manifesto mediante la determinazione della glicemia plasmatica a digiuno (Fig. 2). Il riscontro ripetuto in due occasioni di un valore glicemico ≥ 126 mg/dl permette di porre diagnosi di diabete manifesto. La diagnosi di diabete manifesto può avvenire anche mediante l’esecuzione di una glicemia random eseguita in qualsiasi momento della giornata. Il riscontro di un valore glicemico ≥ 200 mg/dl permette di porre diagnosi di diabete manifesto dopo conferma di glicemia plasmatica a digiuno ≥ 126 mg/dl;
3. le gestanti con diagnosi di diabete manifesto devono essere prontamente avviate a un monitoraggio metabolico intensivo, così come raccomandato per il diabete pregestazionale;
4. se il valore della glicemia alla prima visita in gravidanza risulta ≥ 92 mg/dl e < 126 mg/dl si può porre diagnosi di diabete

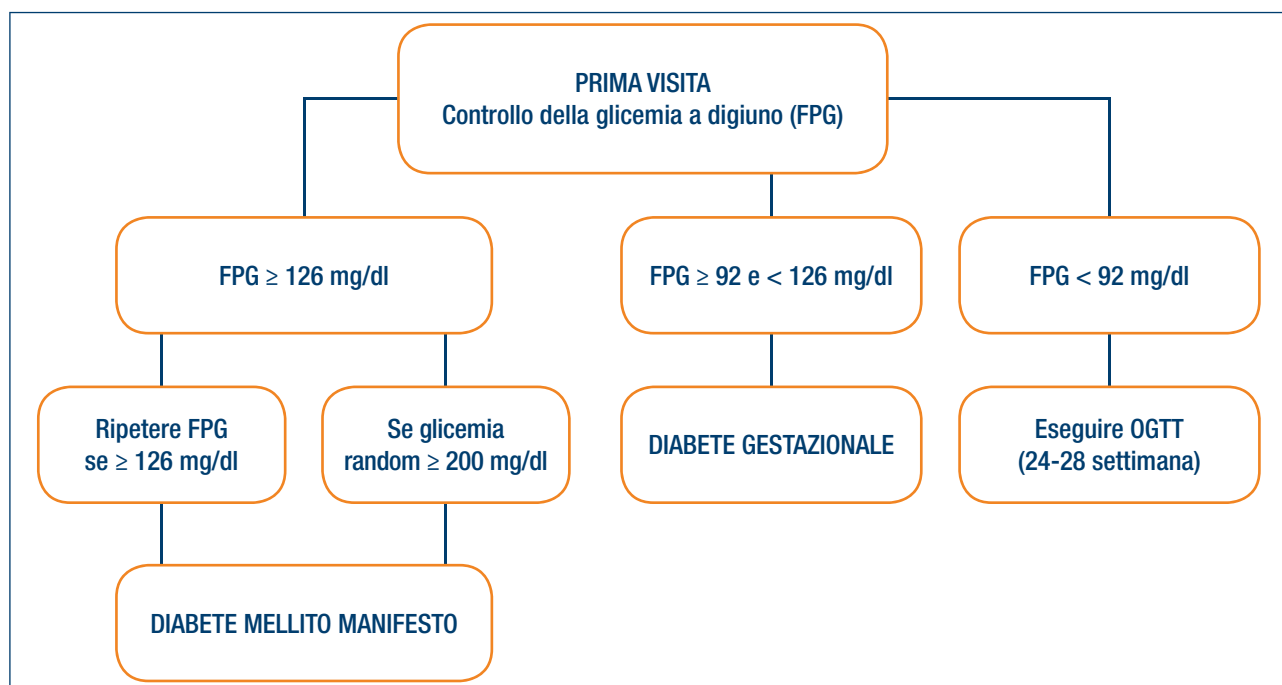


Figura 2. Algoritmo diagnostico per la diagnosi del GDM.

gestazionale, senza necessità di ricorrere a ulteriori indagini diagnostiche. Invece, tutte le gestanti con glicemia a digiuno alla prima visita inferiore a 92 mg/dl, indipendentemente dalla presenza di eventuali fattori di rischio per diabete gestazionale, devono eseguire un carico orale di glucosio (OGTT) tra la 24^a e la 28^a settimana di gestazione;

5. l'OGTT dovrà essere eseguito con 75 g di glucosio e prelievi venosi ai tempi 0', 60' e 120' per la determinazione della glicemia su plasma. Si pone diagnosi di GDM quando uno o più valori risultano uguali o superiori a quelli soglia;
6. le donne affette da GDM dovranno rivalutare la tolleranza glucidica mediante OGTT (2 ore, 75 g) a distanza di 8-12 settimane dal parto;
7. il percorso per lo screening e la diagnosi del GDM e il successivo monitoraggio delle donne affette sia da diabete manifesto sia da diabete gestazionale, devono essere gestiti da un team multidisciplinare che veda coinvolte le diverse figure professionali interessate, secondo protocolli di gestione condivisi.

Conclusioni

Lo studio HAPO ha permesso di definire e condividere in tutto il mondo un'unica modalità diagnostica per il GDM, basata sul reale rischio di sviluppare complicanze materne e fetali. Questo risultato ha consentito di superare oltre 40 anni di controversie sulla modalità di diagnosi del GDM e rappresenta un'opportunità per identificare una categoria di donne a elevato rischio di insorgenza di complicanze metaboliche e cardiovascolari a distanza dal parto.

Bibliografia

- ¹ O'Sullivan JB, Mahan CM. *Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy*. Diabetes 1964;13:278-85.
- ² Metzger BE, Coustan DR. *Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2):B161-7.
- ³ HAPO Study Cooperative Research Group. *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*. N Engl J Med 2008;358:1991-2002.
- ⁴ Naylor CD, Sermer M, Chen E, et al. *Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project Investigators*. N Engl J Med 1997;337:1591-6.
- ⁵ Ferrara A, Weiss NS, Hedderston MM, et al. *Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia*. Diabetologia 2007;50:298-306.
- ⁶ International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. *Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel*. Diabetes Care 2010;33:676-82.
- ⁷ Corrado F, Benedetto AD, Cannata ML, et al. *A single abnormal value of the glucose tolerance test is related to increased adverse perinatal outcome*. Matern Fetal Neonatal Med 2009;22:597-601.
- ⁸ Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, et al. *Glucose intolerance in pregnancy and future risk of pre-diabetes or diabetes*. Diabetes Care 2008;31:2026-31.
- ⁹ Retnakaran R, Shah BR. *Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study*. CMAJ 2009;181:371-6.
- ¹⁰ Documento di consenso Gruppo di Studio SID-AMD "Diabete e Gravidanza".
- ¹¹ http://www.siditalia.it/Documenti/Documento%20%20Finale%20Consensus%20Naz%20%20GDM_afterAM2.pdf

Audit clinico in diabetologia: progetto di miglioramento dell'assistenza tra Facoltà di Medicina e SIMG di Messina

Riassunto

L'audit è oggi considerato il migliore strumento di miglioramento della qualità dell'assistenza in Medicina Generale.

Molteplici esperienze in Italia dimostrano l'efficacia di quest'approccio formativo. L'articolo rileva il progetto formativo tra la Società Italiana di Medicina Generale messinese e la Facoltà di Messina vista la concreta difficoltà a svolgere tale processo con le strutture aziendali.

I dati ancora preliminari (il progetto dura tre anni) evidenziano il miglioramento della qualità della registrazione dei dati e dell'assistenza in Medicina Generale.

Le esperienze di audit ormai rappresentano un aspetto avanzato del miglioramento della qualità dell'assistenza in Medicina Generale (MG) e si svolgono nel contesto più ampio del cosiddetto governo clinico. Il termine governo clinico è oggi usato per indicare tutte le attività, dall'*evidence-based practice* al *clinical audit* e al *risk management*, che hanno come scopo finale il miglioramento della qualità dell'assistenza erogata¹.

"L'audit clinico è un processo con cui medici, infermieri e altri professionisti sanitari effettuano una revisione regolare e sistematica della propria pratica clinica e, dove necessario, la modificano" (*Primary Health Care Clinical Audit Working Group*, 1995). Da questa definizione emergono in maniera molto netta le caratteristiche fondamentali dell'audit clinico:

- coinvolge tutti i professionisti sanitari;
- è un'attività continua e sistematica che non può essere limitata a singoli casi;
- ha come oggetto principale l'appropriatezza dei processi (anche se può essere utilizzato per misurare gli esiti assistenziali);
- permette di misurare il grado di inapproprietezza (in eccesso e/o in difetto) e identificare quali aree della pratica professionale devono essere oggetto di miglioramento.

In altri termini, il *clinical audit* è un approccio di verifica e miglioramento di problematiche assistenziali rilevanti che si caratterizza per la "professionalità" dell'iniziativa, la competenza clinica dei partecipanti, la confidenzialità dei risultati e per la metodica fortemente connessa alla qualità tecnico-professionale².

Per essere efficace, l'audit clinico deve possedere alcuni requisiti imprescindibili: in primo luogo deve trattarsi di un'iniziativa a carattere professionale, basata su una competenza clinico-assistenziale specifica dei partecipanti e avente come oggetto un ambito fortemente legato alla qualità professionale (Tab. I).

Particolarmente importante è la possibilità di accedere ad adeguata documentazione clinica e quella di adottare tecniche di verifica della buona pratica corrente rispetto a standard noti.

In ultimo bisogna rilevare l'importanza della confidenzialità dei risultati emersi³.

L'esperienza dell'audit in MG, grazie alla forte spinta della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), rappresenta oramai un punto fermo nel miglioramento delle prestazioni cliniche del medico medicina generale (MMG) e di quella che è considerata l'affidabilità e la dimostrazione del lavoro svolto nell'assistenza al malato.

Vincenzo Arcoraci
Domenico Cucinotta*
Sebastiano Marino**
Umberto Alecci**

Ricercatore Confermato,
Dipartimento di Farmacologia,
* Professore Ordinario di Medicina
Interna, Università di Messina;
** Medico di Medicina Generale,
Messina

PAROLE CHIAVE

Audit • Miglioramento assistenza •
Indicatori di processo

CORRISPONDENZA

UMBERTO ALECCI
umalecci@tin.it

Tabella I. Ciclo dell'audit.

Identificare l'ambito e lo scopo clinico
Definire criteri indicatori e standard
Osservare la pratica e raccogliere i dati
Controllare i risultati con gli standard
Realizzare il cambiamento

Alcune esperienze hanno fatto storia, come il progetto UNIRE (Utenti millewiN In REte)⁴; quasi tutte hanno dimostrato l'integrazione tra le strutture aziendali e la medicina territoriale; altre, come questa esperienza della SIMG messinese, hanno adottato una strategia diversa nel ricercare collaborazioni con gli esperti del settore.

Il progetto

La difficile situazione aziendale sanitaria siciliana, ma certamente anche una scarsa disponibilità dei governatori aziendali a percepire l'importanza delle iniziative di audit clinico, hanno spinto la MG messinese a cercare un diverso partner che potesse sostenere un progetto formativo educativo.

Il progetto è nato nell'ambito delle iniziative che l'Ateneo di Messina, e in particolare la Facoltà di Medicina e Chirurgia, hanno voluto intraprendere in collaborazione con la SIMG locale.

Il percorso, coordinato dal preside prof. Scribano e attuato da una commissione paritaria composta da tre MMG e tre docenti diretta dal prof. Cucinotta, prevede un insieme di iniziative volte principalmente al miglioramento delle competenze della MG messinese.

Le aree d'interesse riguardano le tipologie d'impegno assistenziale più comuni nella MG: pneumologia, cardiologia, epatologia, nefrologia, geriatria, oncologia e ovviamente tutta l'area metabolica.

Il diabete ha rappresentato il banco di prova non solo per il grande impatto sociale, ma anche per le numerose esperienze già maturate nel settore.

Tutti gli studi, dal *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) in poi, hanno inequivocabilmente dimostrato che il miglioramento del

controllo glicemico e degli altri fattori di rischio nei pazienti diabetici di tipo 2 è in grado di ridurre l'incidenza e la gravità delle complicanze⁵.

D'altra parte, alcune evidenze dimostrano che i pazienti diabetici che seguono un regolare programma di follow-up hanno un migliore controllo metabolico, con una riduzione dell'incidenza e della gravità delle complicanze acute e croniche⁶.

I dati provenienti dal database della Medicina Generale (*Health Search*) evidenziano invece che i pazienti diabetici non seguono un regolare e ottimale follow-up in un'elevata percentuale di casi.

Tali dati, peraltro, sono confermati dagli studi osservazionali dei diabetologi e sottolineano, anche tra gli specialisti, bassi livelli di aderenza dei pazienti diabetici alle cure.

Tutto questo avviene nonostante l'Italia vanti un sistema capillare di MG e un'organizzazione della rete dei servizi di diabetologia che non ha confronti con gli altri paesi europei.

Sulla base di queste considerazioni è nato il progetto, che si è sviluppato secondo alcune fasi che vengono qui indicate succintamente, in attesa della valutazione dei risultati ottenuti e della loro successiva diffusione.

Un gruppo di circa 30 MMG di Messina e provincia, su base volontaria e senza alcun supporto da parte di aziende pubbliche o private, ha provveduto con un apposito software a estrarre dal proprio archivio i dati clinici di tutti i pazienti con diabete di tipo 2 in carico nell'arco dell'anno precedente l'inizio dell'intervento, con particolare riguardo ai principali indicatori di processo e di esito intermedio (Tab. II).

L'intervento è consistito in una serie di incontri, con cadenza settimanale per circa sei mesi, in cui docenti della Facoltà di Medicina e MMG con esperienza specifica nel settore hanno discusso con i MMG tutti gli aspetti gestionali connessi al diabete di tipo 2, sulla base delle indicazioni provenienti dalle linee guida più recenti e in particolare dagli Standard Italiani (Tab. III).

In contemporanea, gli stessi MMG partecipavano a un corso parallelo sulle corrette modalità di raccolta, inserimento ed elaborazione dei dati delle proprie cartelle informatiche e sulle metodiche di audit.

Nell'ultima fase del progetto, che si sta svolgendo in questo momento, i MMG provvederanno, nel corso di un anno a partire dalla

Tabella II. Indicatori di processo e di esito intermedio.

INDICATORI DI PROCESSO	INDICATORI D'ESITO	TERAPIA
N. pazienti diabetici	% medici con prevalenza $\geq 6\%$	% pazienti in trattamento con iporali
Peso		% pazienti in trattamento con statine
Altezza		% pazienti in trattamento con antipertensivi
Circonferenza vita		
Colesterolo LDL	% pazienti con LDL < 100	
HbA _{1c}	% pazienti con HbA _{1c} < 7	
Pressione arteriosa	% pazienti con pressione arteriosa $< 130/80$	
Microalbuminuria		
Fumo		

LDL: lipoproteine a bassa densità; HbA_{1c}: emoglobina glicosilata.

Tabella III. Seminari formativi.

Epidemiologia e fisiopatologia	Complicanze cardiovascolari	Monitoraggio metabolico	Terapia ipoglicemizzante orale	Analisi indicatori processo e cura
Classificazione e diagnosi	Complicanze neurologiche	Monitoraggio complicanze	Terapia insulinica	<i>Benchmarking</i> gruppo-Ausl
Complicanze acute	Complicanze renali	Educazione terapeutica	Terapia dislipidemie	Strategie di miglioramento dell'assistenza
Diagnosi precoce e prevenzione	Complicanze oculari	Modifiche stile di vita	Terapia ipertensione	

Tabella IV. Popolazione arruolata.

	N.	MEDIA (\pm DS)	RANGE	MEDIANA
N. pazienti diabetici	1979	99 (\pm 49,6)	18-218	89
N. assistiti	24775	1238,7 (\pm 328,0)	268-1570	1355,5

fine del periodo di formazione, a raccogliere nuovamente i dati. Sarà così possibile valutare se e come il corso di formazione ha modificato l'atteggiamento dei MMG nei confronti della gestione del diabete mellito di tipo 2.

Raccolta delle informazioni

Il percorso di audit nasce nel 2008 con il reclutamento dei primi MMG.

Il primo vero problema affrontato è stato quello di sollecitare i medici che si avvicinavano al progetto a prescrivere, durante la normale pratica ambulatoriale, attivando sempre il problema, secondo la classificazione propria per patologia prevista regolarmente nei programmi di cartella clinica (ICD9).

Inoltre è stato chiesto, sin dall'inizio, di riportare in cartella le informazioni essenziali per il corretto management del paziente diabetico: esiti degli esami di laboratorio, visite specialistiche attivate ed esami strumentali prescritti.

Sono stati quindi definiti indicatori di processo e di esito da misurare all'inizio e in seguito al percorso di audit.

Nel 2008, all'inizio del progetto hanno aderito 14 MMG che rappresentano il nucleo iniziale di ricercatori. Il gruppo è passato poi a 20 MMG nel 2009 per arrivare a 30 nel 2010.

L'analisi delle informazioni inerenti una prima estrazione riferita al 2008-2009 ha evidenziato preliminarmente problemi di metodologia di inserimento dati (Tab. IV).

Si è rilevata, infatti, una bassa percentuale di pazienti con una completa registrazione dei dati, soprattutto relativamente ai valori di altezza e peso.

Inoltre, è verosimile una non omogenea rilevazione della diagnosi. Esiste infatti una notevole variabilità tra i medici in termini di prevalenza della patologia diabetica, in particolare durante la prima fase di rilevamento, spesso sicuramente sottostimata (Fig. 1).

Seppur ancora non ottimale, il miglioramento della quantità e qualità di registrazione delle informazioni appare evidente durante la seconda fase di raccolta dati in cui solo alcuni medici non

raggiungono lo standard richiesto (mediana dei valori degli indicatori di processo) (Tab. V).

Infatti, anche se la percentuale di registrazione totale non appare sostanzialmente modificata, nella seconda fase i valori della mediana delle singole variabili considerate risultano aumentati nel 2009. Ciò indica che la maggior parte dei medici ha migliorato la performance e solo pochi hanno peggiorato le prestazioni in seguito a problemi tecnici come discusso in plenaria.

Definita la debolezza più rilevante del progetto (inserimento dei dati) e avviati verso la soluzione di essa, si è passati alla fase successiva, quella relativa alla formazione dei medici sulla gestione del paziente diabetico.

Cinque sono stati i moduli, realizzati tra gennaio e giugno 2010, che hanno impegnato tutto il gruppo dei MMG, composto da 30 soggetti e 15 docenti.

Nell'aprile 2010 è stata effettuata un'ulteriore estrazione finalizzata a valutare il processo di cura.

I dati, in fase di analisi, permetteranno di valutare l'efficacia della metodica utilizzata: l'eventuale miglioramento verso il raggiungimento degli standard di ricerca e, soprattutto, dell'appropriatezza del processo di cura.

A fine anno sarà effettuata una nuova estrazione per valutare, a distanza di sei mesi, se il percorso formativo ha modificato l'approccio clinico al paziente diabetico.

Da quanto già analizzato nel periodo 2008-2009 e dal confronto con la successiva estrazione dell'aprile 2010 sono emerse alcune informazioni interessanti sul comportamento dei medici ricercatori.

Conclusioni

L'audit clinico rappresenta una strategia utile al fine di ottenere un miglioramento della pratica clinica.

L'esperienza della MG messinese si distingue alla base per una serie di originalità: volontariato, assenza di sponsorizzazioni, finalità di ricerca sostenuta dalla Facoltà di Medicina dell'università

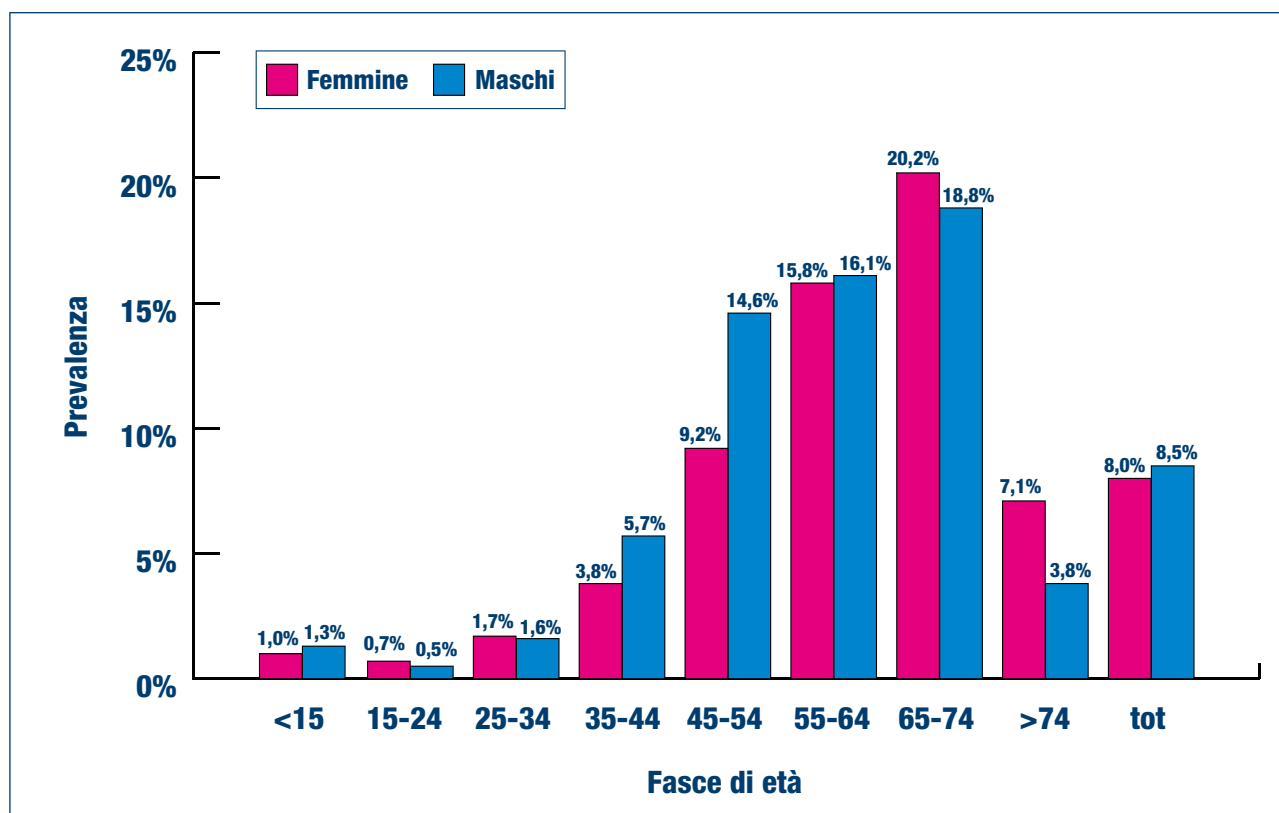


Figura 1.

La prevalenza distribuita per fasce di età e sesso.

Tabella V. Percentuale di pazienti con valori registrati dai 14 medici presenti in entrambi i periodi 2008 e 2009.

INDICATORI DI PROCESSO						
	TOT PAZ (%)		MEDIANA %		RANGE %	
	2008	GEN-LUG 2009	2008	GEN-LUG 2009	2008	GEN-LUG 2009
Peso	509 (38,3)	552 (35,5)	22,4	27,1	2,1-90,6	0,0-91,7
Altezza	410 (30,9)	455 (29,3)	15,3	18,7	2,1-90,6	0,0-91,7
HbA _{1c}	793 (59,7)	898 (57,8)	52,9	58,1	13,4-94,3	1,8-94,3
Microalbuminuria	428 (32,2)	459 (29,6)	21,4	23,4	4,5-71,3	0,0-74,5
Pressione arteriosa	848 (63,9)	895 (57,6)	65,1	63,9	4,3-96,1	12,1-96,2
Colesterolo totale	1070 (80,6)	1177 (75,8)	85,6	86,5	29,8-100,0	1,8-100,0
Colesterolo HDL	907 (68,3)	1000 (64,4)	63,1	72,1	8,5-98,0	2,4-98,2
Colesterolo LDL	795 (59,9)	884 (56,9)	51,6	63,7	4,5-93,7	1,8-91,8
Trigliceridi	1051 (79,1)	1145 (73,7)	83,4	84,4	21,3-100,0	2,4-100,0

HDL: lipoproteine ad alta densità; LDL: lipoproteine a bassa densità.

in assenza di un sostegno da parte dell'Azienda Sanitaria Provinciale ma con l'evidente volontà di dimostrare l'efficacia di un sistema formativo.

L'opportunità di possedere un sistema di estrazione dati che si interfaccia con i tre principali programmi di gestione clinica ha rappresentato un valore aggiunto che semplifica la procedura di adesione.

I dati preliminari a un anno evidenziano segni di miglioramento nella raccolta degli indicatori, ma anche notevoli criticità che sono fonte di azione comune.

Appare evidente un continuo miglioramento della capacità di registrazione in maniera sistematica dei dati clinici dei pazienti e dell'analisi dei singoli dati.

Bibliografia

- ¹ Rosen R. *Clinical governance in primary care. Improving quality in the changing world of primary care.* BMJ 2000;321:551-4.
- ² NICE. *Principles for best practice in clinical audit.* Oxford: Radcliffe Medical 2002.
- ³ Benjamin A. *Audit: how to do it in practice.* BMJ 2008;336:1241-5.
- ⁴ Medea G, Brignoli O, Lonati F, et al. *Audit e miglioramento della qualità dell'assistenza del paziente diabetico: primi risultati del Progetto Governo Clinico ASL di Brescia - Rete UNIRE SIMG.* MEDIA 2008;8:1-8.
- ⁵ King P, Peacock I, Donnelly R. *The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes.* Br J Clin Pharmacol 1999;48:643-8.
- ⁶ Griffin S. *Diabetes care in general practice: meta-analysis of randomised control trials commentary: meta-analysis is a blunt and potentially misleading instrument for analysing model of service delivery.* BMJ 1998;317:390-6.

Sezione di autovalutazione

1. Qual è il tipo di audit più utile alla Medicina Generale?

- a. organizzativo
- b. analitico
- c. interventistico

2. Qual è l'attore principale dell'audit clinico?

- a. il medico
- b. l'infermiere
- c. tutti gli operatori sanitari

3. Quali sono i benefici professionali dell'audit?

- a. miglioramento della performance
- b. miglioramento lavoro di gruppo
- c. miglioramento cure paziente
- d. tutte le precedenti

4. Chi è l'auditor?

- a. un consulente
- b. un ispettore
- c. un medico esperto coinvolto in audit

Controllo dei fattori di rischio cardiovascolare nei pazienti con diabete mellito tipo 2: una revisione tra pari

Massimo Venturini
Antonella Allori Granati
Saffi Giustini
Paola M. Mandelli
Emiliano Sessa*
Franco B. Morelli

SIMG Pistoia; * Health Search

PAROLE CHIAVE

Diabete mellito • Alto rischio
cardiocerebrovascolare •
Ipertensione arteriosa • Colesterolo

CORRISPONDENZA

SAFFI GIUSTINI
gsaffi@tin.it

Riassunto

Lo *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), il più grande studio condotto su pazienti affetti da diabete mellito tipo 2, ha dimostrato che un controllo intensivo della glicemia, al fine di mantenere l'emoglobina glicosilata al di sotto del 7%, riduce il rischio di complicanze, in particolare di quelle microvascolari, e uno stretto controllo della pressione arteriosa al di sotto di 144/82 mmHg riduce il rischio di morte correlata al diabete, di *stroke*, di malattie microvascolari e di scompenso cardiaco. Lo *Heart Protection Study* (HPS) ha dimostrato che nei pazienti con diabete mellito tipo 2 l'aggiunta di 40 mg di simvastatina alla terapia di base riduce il rischio di infarto miocardico acuto o uno *stroke* o una rivascolarizzazione di circa il 25%. Tale riduzione si verifica sia negli uomini sia nelle donne, in qualunque gruppo di età e indipendentemente dal livello di colesterolemia di partenza¹⁻⁵.

Scopo, materiale e metodi

È stata effettuata un'analisi preliminare sulle cartelle cliniche elettroniche di 5 medici di medicina generale (MMG) operanti nei comuni di Pistoia e Montale, che assistono globalmente 5385 persone con lo scopo di valutare la fattibilità di un lavoro più ampio su circa 20.000 pazienti, tutti della provincia di Pistoia, per verificare l'applicazione nella pratica medica delle conclusioni di questi trial sul diabete mellito tipo 2 (DM2).

Tutti i medici coinvolti nella revisione usano da anni il software Millewin®. Sono stati ricercati i pazienti con diagnosi di DM2 e ipertensione arteriosa (IA) tra gli assistiti attualmente in carico, e di questi pazienti sono stati controllate le registrazioni avvenute nel 2007 dei seguenti parametri: indice di massa corporea (BMI), abitudine al fumo, pressione arteriosa (PA), emoglobina glicosilata (HbA_{1c}), creatinina, microalbuminuria, colesterolo totale (C-tot) e LDL (lipoproteine a bassa densità, C-LDL), visita oculistica e terapie effettuate.

Risultati

Tra i 5385 assistiti (2550 maschi, 2835 femmine) i pazienti con DM2 sono 364 (6,76%), dei quali 189 maschi (7,41%) e 175 femmine (6,17%). I diabetici di 65 anni o più sono 219, con una prevalenza del 14,25%. Il rapporto M/F è 1,08/1 (Tab. I). Gli ipertesi sono 1702 (31,60%). I pazienti affetti sia da DM2 sia da IA sono 245, 113 maschi e 132 femmine, il 67,31% di tutti i diabetici. I pazienti che nel 2007 hanno in cartella almeno una visita al centro antidiabetico sono 42.

Nel 2007 l'HbA_{1c} è stata registrata soltanto in 231 dei 364 diabetici (63,5%). In 115 (49,8%) la HbA_{1c} media è risultata < 7%, e soltanto 43 (18,6%) hanno valori > 8. Il controllo della HbA_{1c} non sembra influenzato dall'età (Tab. II).

Nessun paziente sottopeso soffre di DM2. Tra i normopeso è diabetico il 3,45%, tra i sovrappeso il 6,93% e tra gli obesi il 14,65%. Al contrario, da questi dati non emergono differenze statisticamente significative tra BMI e classi di emoglobina glicosilata. L'abitudine al fumo è

Tabella I. Pazienti affetti da DM2 divisi per età e sesso.

ETÀ	MASCHI		FEMMINE	
	N.	%	N	%
15-24	0	0	0	0
25-34	0	0	2	0,5
35-44	10	2,2	8	1,8
45-54	30	7,5	11	2,5
55-64	46	11,3	38	8,1
65-74	46	14,0	52	13,5
75-84	52	21,0	51	13,3
+85	5	8,2	13	10,0
Totale	189	7,41	175	6,17

Tabella II. Diabetici divisi per età ed emoglobina.

ETÀ	< 6	6-7	7-8	> 8
15-24	0	0	0	0
25-34	0	0	0	0
35-44	2	1	1	2
45-54	7	9	4	4
55-64	6	22	14	10
65-74	4	30	21	16
75-84	6	24	26	8
+85	2	2	7	3
Totale	27	88	73	43

stata indagata in 341 dei 364 pazienti affetti da DM2 (93,7%). I fumatori sono 48 (14%).

I pazienti trattati con la sola dieta sono 135 (37,1%); 143 (39,3%) assumono o hanno assunto metformina, da sola o associata con sulfaniluree e/o insulina; 39 (10,7%) fanno uso di sulfaniluree, 42 (11,5%) di insulina e 5 hanno utilizzato sia sulfaniluree sia insulina. Nessuno è in terapia con glitazoni o incretine. I pazienti che assumono più di un farmaco, possono averlo fatto o in associazione o in tempi diversi.

La PA è stata registrata almeno una volta in 297 pazienti. In 174 (58,6%) la media è risultata < 140/90 (Tab. III); 179 (60,3%) hanno una PA media < 144/82; 177 dei 245 diabetici ipertesi (72,2%) assumono ACE-inibitori (ACE-I) o un inibitore del recettore dell'angiotensina II (ARB), da solo o in associazione; 143 assumono un ACE-I, 32 un ARB, 2 ACE-I e ARB; 106 (43,3%) pazienti devono assumere da 2 a 5 antipertensivi; 128 (35,2%) usano più o meno regolarmente acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi.

Il C-tot è stato controllato almeno una volta in 224 diabetici e il C-LDL soltanto in 130 pazienti.

Il 50,1 e il 41,5% di questi presentano valori rispettivamente di C-tot ≤ 200 e C-LDL ≤ 100 (Tab. IV). Soltanto 83 su 364 pazienti

con DM2 (22,8%) hanno avuto almeno una prescrizione di una confezione di statine; 47 pazienti hanno utilizzato simvastatina, 19 atorvastatina, 7 pravastatina e 3 ruvastatina; 7 pazienti hanno usato più di una statina per motivi di tollerabilità.

Discussione

Secondo le linee guida dell'*American Diabetes Association* (AMD) del 2007, in assenza dei sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale), la diagnosi di diabete è definita dalla presenza dei seguenti valori, confermati in due diverse misurazioni: glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl (dopo almeno 8 ore di digiuno), oppure glicemia casuale ≥ 200 mg/dl (indipendentemente dall'assunzione di cibo), oppure glicemia ≥ 200 mg/dl 2 ore dopo carico orale di 75 g di glucosio. Il controllo dei pazienti diabetici deve essere effettuato con l'HbA_{1c}, che deve essere tenuta stabilmente < 7%, e in alcuni gruppi di pazienti < 6,5%. La HbA_{1c} deve essere controllata almeno due volte l'anno nei pazienti che hanno raggiunto il range terapeutico, e ogni tre mesi in coloro che non sono ancora stabilizzati⁶.

Seguendo queste indicazioni, la prevalenza di DM2 nella popolazione esaminata è risultata sostanzialmente simile a quella ri-

Tabella III. Pazienti affetti da DM2 divisi per sesso e classi di PA.

CLASSE DI PA	MASCHI	FEMMINE
Normale $\leq 129/84$	55	46
Normale alta 130-139/85-89	39	34
I classe 140-159/90-99	53	51
II classe 160-179/100-109	6	10
III classe $\geq 180/110$	2	1

Tabella IV. Pazienti affetti da DM2 divisi per età, sesso e livelli di colesterolo LDL.

ETÀ	MASCHI				FEMMINE			
	≤ 70	≤ 100	≤ 130	> 130	≤ 70	≤ 100	≤ 130	> 130
15-24	0	0	0	0	0	0	0	0
25-34	0	0	0	0	0	0	0	0
35-44	1	0	0	1	0	2	1	0
45-54	1	4	3	3	0	0	1	1
55-64	2	5	4	3	1	3	9	2
65-74	3	9	6	3	2	4	8	10
75-84	2	3	9	2	4	5	4	4
+85	0	0	0	0	0	0	2	0
Totale	9	21	22	12	7	17	25	17

levata nel V Report di *Health Search* (HS), l'istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), nel quale nel 2006 la prevalenza di diabete mellito era del 6,68% per i maschi e del 5,73% per le femmine. Sempre facendo riferimento ai dati di HS, possono essere giudicati sufficienti, tra gli indicatori di processo, le registrazioni di BMI, abitudine al fumo, HbA_{1c} e PA e insufficienti le registrazioni di creatinina, microalbuminuria, C-LDL. Gli indicatori di esito intermedio, $HbA_{1c} \leq 7$, $PA \leq 130/80$, C-LDL < 100 , sono invece tutti al di sotto del limite accettabile. Anche la prescrizione di ACE-I e/o ARB nei diabetici ipertesi è inferiore al consigliato (Tab. V)⁹.

I dati dell'AMD mostrano che in Italia il 43,1% dei diabetici tipo 2 presenta valori di $HbA_{1c} < 7\%$ e il 13% valori $> 9\%$.

L'ipertensione ($PA \geq 140/90$ mmHg) è una comune comorbidità nel diabete ed è un fattore di rischio maggiore per la patologia cardiovascolare e le complicanze microvascolari, come la retinopatia e la nefropatia. Nei diabetici ipertesi la PA deve essere $< 130/80$, come dimostrato da studi clinici randomizzati (HOT [*Hypertension Optimal Treatment*], UKPDS-38, ABCD-HT [*Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes-Hypertension*], ABCD-NT [*Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes-Normotensive*])⁶.

Gli studi italiani DAI (Diabete, Aterosclerosi, Informatica), Casale Monferrato e UDNH (*Umbria Diabetic Nephropathy and Hypertension*) riportano una prevalenza dell'ipertensione arteriosa pari a 80-85% nel diabete tipo 2.

La percentuale di soggetti trattati oscillava in questi studi tra il 53 e il 67%, e più del 50% dei soggetti risultava essere in monoterapia⁸.

Dati più recenti ottenuti dal Metascreen, uno studio osservazionale italiano condotto su oltre 8000 pazienti diabetici tipo 1 e 2 afferenti ai centri specialistici, evidenziano che solo poco più del 10% dei pazienti diabetici trattati raggiunge un controllo pressorio soddisfacente e che la politerapia anti-ipertensiva è sottoutilizzata in entrambi i tipi di diabete (politerapia DM1: 26%; DM2: 34%)⁸. Analogamente, lo studio italiano QuED (Qualità della cura ed Esiti nel Diabete di tipo 2) ha dimostrato una scarsa aderenza alle linee guida sul controllo della pressione arteriosa nei pazienti con diabete tipo 2. Solo il 6% dei soggetti aveva valori di pressione arteriosa $< 130/85$ mmHg, e il 52% aveva valori $\geq 160/90$ mmHg. Inoltre, solo il 12% dei soggetti era trattato con più di un farmaco anti-ipertensivo⁹. Nello studio UKPDS il livello di pressione raggiunto è stato di 144/82³.

Il controllo del profilo lipidico completo (colesterolo totale, HDL [lipoproteine ad alta densità] e trigliceridi) deve essere effettuato almeno annualmente e a intervalli di tempo più ravvicinati in caso di mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico. L'obiettivo terapeutico è il raggiungimento di valori di colesterolo LDL < 100 mg/dl e < 70 in soggetti a rischio particolarmente elevato^{6 10 11}.

Numerosi trial clinici (Tab. VI) hanno fornito le evidenze epidemiologiche sull'efficacia del trattamento con statine in prevenzione primaria e secondaria nella popolazione generale e nella popolazione diabetica. In una metanalisi, il *Number Needed to Treat* (NNT) in prevenzione primaria è risultato pari a 37 nei diabetici e 44 nei non diabetici; in prevenzione secondaria, pari a 15 nei

Tabella V. Indicatori di processo, di esito intermedio e di appropriatezza prescrittiva secondo *Health Search*.

INDICATORE	VALORE IDEALE	VALORE ACCETTABILE	VALORE OSSERVATO
Prevalenza	6-7%	4,5%	6,76%
Registrazione BMI	100%	80%	87,9%
Registrazione fumo	100%	90%	93,7%
Registrazione HbA _{1c}	90%	60%	63,5%
Registrazione v. oculistica	90%	80%	18,4%
Registrazione PA	90%	70%	81,6%
Registrazione microalbuminuria	80%	60%	16,2%
Registrazione creatinina	90%	70%	60,2%
Registrazione C-LDL	90%	70%	35,7%
HbA _{1c} ≤ 7	70%	50%	49,8%
PA ≤ 130/80	80%	40%	27,7%
C-LDL < 100	70%	50%	41,5%
Terapia ACE-I/ARB	100%	90%	72,2%

Tabella VI. Principali studi e percentuale di diabetici arruolati, terapie a confronto, colesterolo LDL basale e finale ^{12 13}.

STUDIO	% PAZIENTI DIABETICI	TRATTAMENTI A CONFRONTO	C-LDL MEDIO (MG/DL)		DIFFERENZA C-LDL
			BASALE	FINALE	
CARDS	100	Atorvastatina 10 mg	116	82	-34
		Placebo	118	121	
ALLHAT-LLT	35	Pravastatina 40 mg	146	104	-42
		Placebo	146	121	
ASCOT-LLA	25	Atorvastatina 10 mg	132	90	-42
		Placebo	132	127	
ASPEN	100	Atorvastatina 10 mg	113	83	-30
		Placebo	114	113	
HPS	29	Simvastatina 40 mg	132	85	-47
		Placebo	132	128	
PROSPER	11	Pravastatina 40 mg	147	Nr*	
		Placebo	147	Nr*	
A to Z	23	Simvastatina 20 mg	111	81	-30
		Simvastatina 80 mg	112	66	-46
CARE	14	Pravastatina 40 mg	139	98	-41
		Placebo	139	Nr†	
IDEAL	12	Simvastatina 20 mg	121	104	-17
		Atorvastatina 80 mg	121	81	-40
PROVE-IT	17	Pravastatina 40 mg	106	95	-11
		Atorvastatina 80 mg	106	62	-44
TNT	15	Atorvastatina 10 mg	152	101	-51
		Atorvastatina 80 mg	152	77	-75

* Pravastatina ha ridotto il C-LDL del 27% vs. placebo; † Pravastatina ha ridotto il C-LDL del 28% vs. placebo.

CARDS: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study; ALLHAT-LLT: Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial - Lipid Lowering Trial; ASCOT-LLA: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Study Trial - Lipid-Lowering Arm; ASPEN: Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus; HPS: Heart Protection Study; PROSPER: Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk; A to Z: Aggrastat to Zocor; CARE: Cholesterol and Recurrent Events Trial; IDEAL: Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering; PROVE-IT: Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy; TNT: Treat to New Targets.

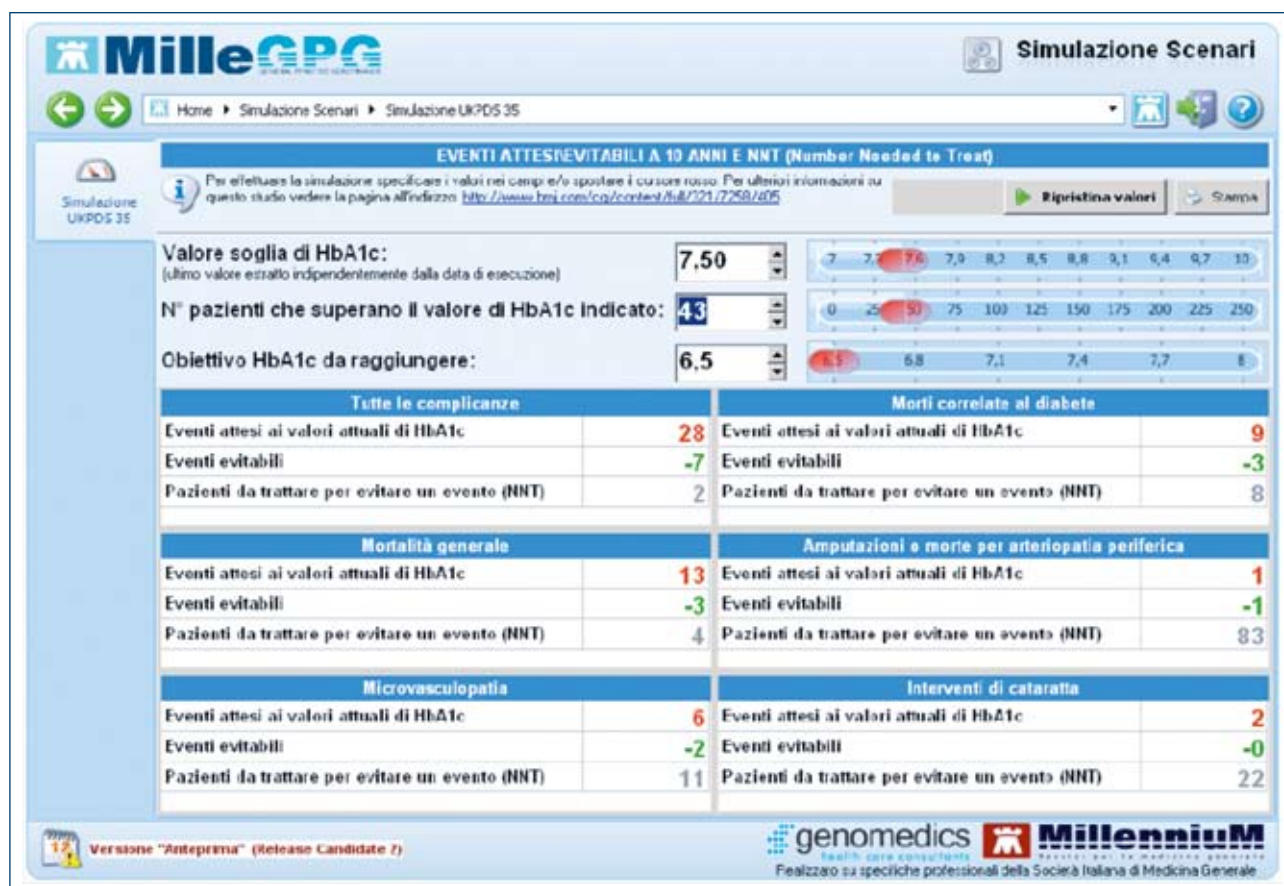


Figura 1.

Simulazione degli esiti (riduzione/aumento) di un intervento sanitario prodotta dal software applicativo MilleGPG® in base a un predeterminato obiettivo di salute.

diabetici e 16 nei non diabetici¹⁴. Anche lo studio CARDS (*Collaborative Atorvastatin Diabetes Study*) – il primo trial disegnato per diabetici tipo 2 in prevenzione primaria – ha messo in evidenza come la terapia con 10 mg/die di atorvastatina riduca del 37% il rischio relativo di eventi cardiovascolari maggiori¹⁵. L'impiego di ASA a basse dosi è controverso. È indicato in prevenzione secondaria nei diabetici affetti da malattia cardiovascolare o cerebrovascolare o con arteriopatia obliterante degli arti inferiori. In prevenzione primaria, invece, i trial non hanno fornito risultati univoci ed esistono dubbi sui benefici di questa terapia. Sicuramente l'ASA non previene la retinopatia diabetica^{6 11 16-18}.

Conclusioni

La registrazione dei dati e il controllo del diabete possono e devono essere migliorati. In particolare, il controllo dell'assetto lipidico nei diabetici è poco curato e troppo spesso non vengono impiegate le statine sia da parte dei MMG sia da parte degli specialisti. Interessante sarà verificare questi dati su una popolazione più vasta, utilizzando i dati registrati nel 2009 anziché nel 2007.

Bibliografia

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. Lancet 1998;352:837-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)*. Lancet 1998;352:854-65.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38*. BMJ 1998;317:703-13.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39*. BMJ 1998;317:713-20.
- Collins R, Armitage J, Parish S, et al.; Heart Protection Study Collaborative Group. *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial*. Lancet 2003;361:2005-16.
- AMD 2007 - Diabete Italia - SID. *Standard italiani per la cura del diabete mellito*. Linee-guida e raccomandazioni, 2007.
- Istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG). *V Report Health Search*. Anni 2007/2008.
- Reboldi GP, Quintiliani G, Buetti A. *Nefropatia ed ipertensione nel dia-*

bete di tipo 2. *Il diabete mellito in Italia: complicanze (II)*. *Il Diabete* 2004;16:348-58.

- ⁹ Pellegrini F, Belfiglio M, De Berardis G, et al.; QuED Study Group. *Role of organizational factors in poor blood pressure control in patients with type 2 diabetes: the QuED Study Group-quality of care and outcomes in type 2 diabetes*. *Arch Intern Med* 2003;163:473-80.
- ¹⁰ Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. *American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus*. *Endoc Pract* 2007;13(Suppl.1):1-68.
- ¹¹ American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes - 2008*. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl.1):S12-54.
- ¹² Battaggia A, Giustini S. *Dossier Statine* (2008); *Linee Guida management paziente con ipercolesterolemia e rischio cardiovascolare* (2008); *Analisi critica LG gestione del paziente diabetico* (2008). Sito ASCO (aggiornamento scientifico on line): www.progettoasco.it
- ¹³ Santarlasci B, Trippoli S, Bardelli F, et al. *Raccomandazioni per la prescrizione delle statine come strumento per incrementare l'appropriatezza dei nuovi trattamenti con verifica sulla base dei database amministrativi: esperienza pilota nella ASL di Pistoia*. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2008;22:459-68.
- ¹⁴ Costa J, Borges M, David C, et al. *Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomized controlled trials*. *BMJ* 2006;332:1115-24.
- ¹⁵ Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al.; CARDS Investigators. *Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial*. *Lancet* 2004;364:685-96.
- ¹⁶ Ong G, Davis TM, Davis WA. *Aspirin is associated with reduced cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetes in a primary prevention setting: The Fremantle Diabetes Study*. *Diabetes Care* 2010;33:317-21.
- ¹⁷ Leung WY, So WY, Stewart D, et al. *Lack of benefits for prevention of cardiovascular disease with aspirin therapy in type 2 diabetic patients - a longitudinal observational study*. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:57.
- ¹⁸ Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al.; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. *Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial*. *JAMA* 2008;300:2134-41.

1. Secondo le linee guida AMD del 2007, in assenza di sintomi tipici, la diagnosi di diabete è definita dal seguente valore:

- a. glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl
- b. glicemia casuale ≥ 200 mg/dl
- c. glicemia ≥ 200 mg/dl 2 ore dopo carico orale di 75 g di glucosio
- d. tutti i precedenti

2. Secondo l'AMD, l'emoglobina glicata deve essere controllata:

- a. 2 volte l'anno in tutti i diabetici
- b. 4 volte l'anno in tutti i diabetici
- c. 2 volte l'anno nei diabetici in range terapeutico e ogni 3 mesi in quelli non stabilizzati

3. Secondo Health Search, la prevalenza del diabete mellito tipo 2 nella popolazione generale è:

- a. 4-5%
- b. 6-7%
- c. 8-9%

4. Secondo studi italiani, la prevalenza dell'ipertensione arteriosa nel diabete mellito tipo 2 è del:

- a. 50-60%
- b. 60-65%
- c. 80-85%

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

Trattamento del disturbo d'alimentazione incontrollata (DAI) in pazienti diabetici obesi

**Ciro Conversano
Elena Lensi***

Dipartimento di Medicina Interna,
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Pisana; * Istituto di Psicologia
Clinica, Dipartimento di Scienze
Neurologiche, Neurochirurgiche
e del Comportamento,
Università di Siena

PAROLE CHIAVE

Disturbo d'alimentazione incontrollata
• Diabete • Obesità • Intervento
psicologico • Training autogeno •
Intervento psicoeducazionale di gruppo

CORRISPONDENZA

CIRO CONVERSANO
psicologiaapplicata@gmail.com

Introduzione

I disturbi della condotta alimentare sono piuttosto comuni tra i pazienti diabetici ¹⁻³. Essi sono frequentemente osservati soprattutto in giovani donne e adolescenti con diabete di tipo 1 ^{4,5}, sono associati ad uno scarso controllo glicemico ^{6,7} e anche ad un maggior rischio di complicanze a lungo termine ⁸.

Tra i disturbi della condotta alimentare, quello da alimentazione incontrollata (DAI) è caratterizzato da ricorrenti episodi di smisurata e incontrollata assunzione di cibo, in assenza di comportamenti atti a prevenire l'aumento di peso (vomito auto-indotto/uso di lassativi), caratteristica che lo differenzia dalla bulimia nervosa. Tale disturbo presenta un'elevata comorbidità con l'obesità e quindi rende il soggetto a rischio di problemi internistici come ipercolesterolemia, ipertensione e diabete mellito ⁹. In particolare, i comportamenti di *binge eating* sono tra le problematiche più diffuse nella popolazione diabetica femminile ¹⁰.

Stress e depressione, da un lato, e difficoltà a mentalizzare sensazioni ed emozioni (alessitimia), dall'altro, sono importanti fattori predittivi di un utilizzo emotivo dell'alimentazione ¹¹; le abbuffate rappresentano infatti la risposta a stati emotivi non riconosciuti e a cui questi pazienti non riescono a dare una cornice di significato. I pazienti DAI, inoltre, tendono ad avvertire la sensazione di pienezza non dopo un pasto regolare, ma piuttosto dopo un episodio di abbuffata ¹²; ecco perché le abbuffate costituiscono un comportamento alimentare che si correla a valori elevati dell'indice di massa corporea (IMC) ¹².

Un intervento efficace dovrebbe promuovere nel paziente diabetico comportamenti di auto-cura, riducendo così il rischio di complicanze sulla salute e migliorando la qualità di vita, spesso compromessa da problematiche connesse alla patologia diabetica, sia di natura psicologica ¹³ che organica ^{14,15}. Tra gli interventi più diffusi ed efficaci nel trattamento della patologia diabetica troviamo il gruppo di sostegno ^{16,17}, che permette di raggiungere positivi cambiamenti individuali rispetto ad atteggiamenti, emozioni e comportamenti concernenti la malattia ¹⁸. Tali cambiamenti influenzano l'adozione di un corretto stile di vita, anche in campo alimentare.

Resta tuttavia da sottolineare che, sebbene gli interventi terapeutici siano efficaci nel ridurre i comportamenti di alimentazione incontrollata, essi non sembrano altrettanto efficaci rispetto al decremento ponderale ^{19,20}.

Tra i fattori predittivi di efficacia della terapia troviamo la frequenza di comportamenti di alimentazione incontrollata ¹⁹ e un alto punteggio alla sottoscala della restrizione dell'*Eating Disorder Examination* ²⁰.

Scopo di questo lavoro è quello di valutare l'efficacia di un intervento psicoeducazionale di gruppo associato al training autogeno in un gruppo di pazienti diabetici obesi affetti da DAI. La prima ipotesi è che l'associazione di un intervento di sostegno di gruppo con il training autogeno possa diminuire sia la frequenza di comportamenti di alimentazione incontrollata che l'aumento di peso dei pazienti. A riguardo, è stato stabilito che la diminuzione del peso, per essere considerata significativa, dovrebbe essere almeno del 5% del peso iniziale. Un'altra ipotesi è che una migliore capacità di mentalizzare sensazioni ed emozioni e un minor livello

di ansia e depressione costituiscano fattori predittivi di risposta efficace al trattamento, definita come assenza di comportamento di alimentazione incontrollata. Infine, l'ultima ipotesi è che l'intervento abbia conseguenze positive sulla qualità di vita dei pazienti esaminati.

Materiali e metodi

Soggetti

I soggetti sono stati reclutati casualmente presso il Dipartimento di Medicina Interna dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana. Sono stati inizialmente intervistati 250 soggetti diabetici (80 di tipo 1 e 170 di tipo 2).

I criteri di inclusione dello studio comprendevano: diagnosi di DAI effettuata con un'intervista clinica effettuata secondo i criteri diagnostici del DSM-IV e condizione di sovrappeso (IMC > 26).

I criteri di esclusione, invece, erano: età > 65 anni; trattamento psicoterapico o psicofarmacologico in corso; trattamento dietetico in corso; presenza di importanti patologie internistiche.

Dei 250 soggetti inizialmente valutati, 75 rispettavano i criteri appena descritti. Di questi, 50 si sono dichiarati favorevoli a partecipare al trattamento previsto dallo studio e 38 lo hanno poi effettivamente completato.

Strumenti

Sono stati utilizzati vari strumenti, con lo scopo di valutare: i comportamenti e le abitudini alimentari, l'ansia e la depressione, l'alessitimia e la qualità della vita.

La *Symptoms Checklist of the Eating Disorder Inventory* (EDISYC) è stata utilizzata per raccogliere dati relativi agli anni di dieta, di alimentazione incontrollata e al numero di abbuffate settimanali prima del trattamento ²¹.

L'*Eating Disorder Inventory-2* (EDI-2) è un test che valuta comportamenti e abitudini alimentari ²¹. Delle 11 sottoscale che fanno parte dello strumento, in questo studio ne sono state utilizzate tre, le principali: impulso alla magrezza (IM), bulimia (BU) e insoddisfazione corporea (IC).

L'*Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) è stato utilizzato per effettuare la valutazione di ansietà e depressione ²².

Per la misura dell'alessitimia si è fatto uso della *Toronto Alexithymia Scale-20* (TAS-20), un test composto da 20 item riconducibili a tre sottoscale (difficoltà di identificare le emozioni, difficoltà di esprimere le emozioni e pensiero orientato all'esterno), che permette di ottenere un punteggio totale relativo all'alessitimia ²³.

Il *Diabetes Quality of Life* (DQOL) è stato invece utilizzato per la valutazione della qualità di vita. Si tratta di uno strumento diabetico-specifico sviluppato proprio per valutare la qualità della vita dei pazienti diabetici. Il questionario è composto da 46 domande che indagano 4 aree: soddisfazione generale, impatto globale della malattia, preoccupazioni per i rapporti sociali, preoccupazioni per la malattia diabetica. Ai punteggi totali più alti corrisponde una migliore qualità di vita. La validazione italiana dello strumento ha mostrato ottime proprietà psicometriche ²⁴. Il questionario è stato

anche modificato e adattato per essere utilizzato nei pazienti con diabete di tipo 2 ²⁵.

I test sono stati somministrati prima dell'intervento (t0), a conclusione dell'intervento (t1) e al follow-up di 1 anno dal termine dell'intervento (t2). In occasione della somministrazione dei test è stato inoltre rilevato l'indice di massa corporea (IMC) di ciascun soggetto.

Intervento

L'idea di associare il Training Autogeno (TA) al gruppo di sostegno deriva dal fatto che il TA è uno strumento finalizzato al rilassamento di natura psicofisica; attiva cioè il doppio binario organico-funzionale. Il TA, permettendo al paziente di entrare in contatto con il proprio corpo, appare decisamente compatibile con la sua possibile funzione dietoterapica. D'altra parte il setting di gruppo, previsto per l'intervento psicoeducazionale o di sostegno, offre al singolo paziente un senso di condivisione e di protezione che lo aiuta nel racconto delle proprie esperienze e dei propri vissuti, favorendo così lo sviluppo delle abilità di comunicazione e l'apprendimento di tecniche di risoluzione dei problemi (obiettivi del trattamento psicoeducazionale).

L'intervento è stato condotto da uno psicoterapeuta su 4 gruppi di soggetti (di cui 2 gruppi di 9 soggetti ciascuno e 2 gruppi di 10 soggetti ciascuno) e ha avuto una durata complessiva di 3 mesi. Sono stati condotti 6 incontri a frequenza quindicinale per il gruppo di sostegno e 6 incontri a frequenza quindicinale per il TA, per un totale complessivo di 12 incontri.

Analisi statistiche

Sono stati utilizzati il *test chi²* corretto con il test di Fisher per l'analisi delle frequenze (intervallo di confidenza di 0,05) e il *test t di Student* per il confronto tra medie (intervallo di confidenza di 0,05).

Le analisi statistiche sono state condotte attraverso l'utilizzo di *Statistical Package for Social Sciences*, versione 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Procedura

È stato considerato indicativo di *efficacia dell'intervento* la frequenza del DAI al t1. La *stabilità* dell'efficacia dell'intervento, invece, è stata valutata in base alla frequenza del DAI al t2. I due gruppi "Soggetti che non riportano DAI" (DAI negativi) e "Soggetti che riportano DAI" (DAI positivi) sono stati inoltre confrontati rispetto all'IMC riportata al t1 e al t2 e alla qualità di vita percepita riportata al t1 e al t2.

Si è inoltre cercato di individuare i *fattori predittivi dell'efficacia dell'intervento*, confrontando retrospettivamente i punteggi riportati al t0 tra i due gruppi "Soggetti che non riportano DAI" (DAI negativi) e "Soggetti che riportano DAI" (DAI positivi).

In ultimo luogo, concentrandosi solo sul gruppo identificato come "Soggetti che non riportano DAI" (DAI negativi), si è cercato di verificare l'andamento nel tempo dei punteggi riportati ai test. I punteggi riportati al t0 sono stati quindi confrontati sia con quelli riportati al t1 che con quelli riportati dallo stesso gruppo al t2.

Risultati

Caratteristiche dei soggetti

Le caratteristiche dei 38 soggetti che hanno completato lo studio, misurate al t0, sono riportate in Tabella I. Il DAI era presente in tutti i soggetti, in quanto criterio di inclusione nello studio. Il gruppo è risultato composto prevalentemente da donne (81,58%). L'età media dei soggetti è di 51,03 anni e la maggior parte dei soggetti è coniugata (71,05%). Il gruppo è composto

in gran parte da soggetti con diabete di tipo 1 (84,21%). L'IMC medio riportato è di 36,3. Il valore medio di HbA_{1c} è di 7,01. Rispetto alle complicanze, l'81,58% presenta complicanze di lieve entità di natura cardiovascolare. La terapia in atto era di tipo farmacologico.

In Tabella I sono inoltre illustrati i punteggi medi riportati dai soggetti al t0 rispetto ai test somministrati (EDI-SYC, EDI-2, HADS, TAS-20, DQOUL).

Tabella I. Caratteristiche dei soggetti partecipanti.

Sesso	Maschile Femminile	n = 7 (18,42%) n = 31 (81,58%)
Età media (in anni)		M = 51,03; DS = 14,37
Stato civile	Singoli Coniugati Vedovi	n = 3 (7,89%) n = 27 (71,05%) n = 8 (21,05%)
Tipo di diabete	Tipo 1 Tipo 2	n = 32 (84,21%) n = 6 (15,79%)
IMC		M = 36,3; DS = 5,2
HbA _{1c}		M = 7,01; DS = 0,3
Complicanze della malattia diabetica		n = 31 (81,58%)
Terapia in atto		Di tipo farmacologico
Anni di dieta		M = 19,9; DS = 6,5
Anni di abbuff.		M = 13,7; DS = 7,3
N. abbuffate settimanali		M = 2,3; DS = 0,6
EDI-2	IM BU IC	M = 14,5; DS = 5,8 M = 7,1; DS = 4,9 M = 17,1; DS = 5,6
HADS	Ansia Depressione	M = 10,9; DS = 2,8 M = 9,0; DS = 1,3
TAS-20		M = 63,4; DS = 7,1
DQOL		M = 1,4; DS = 0,7

M: media; DS: deviazione standard.

Efficacia dell'intervento

Al termine dell'intervento (t1), si osserva nella maggior parte dei soggetti l'assenza di abbuffate (n = 33; 86,84%; p = 0,02) (Tab. II). I due gruppi non presentano differenze statisticamente significative rispetto all'IMC riportato (p > 0,05).

Dai risultati non emergono infine risultati statisticamente significativi rispetto alla diminuzione di peso dei soggetti sottoposti a trattamento; nessuno dei soggetti, infatti, ha perso peso in maniera significativa (almeno il 5% del peso corporeo).

Stabilità dell'efficacia dell'intervento

Anche al follow-up (t2) si osserva un'assenza di DAI nella maggior parte dei soggetti ("DAI negativi" n = 31; 81,58; p = 0,02) (Tab. III).

Anche in questo caso, i due gruppi non presentano differenze statisticamente significative rispetto all'IMC riportato (p > 0,05) e dai risultati non emergono risultati statisticamente significativi nemmeno rispetto alla diminuzione di peso dei soggetti sottoposti a trattamento.

Qualità di vita

Rispetto alla percezione della qualità di vita, sia al t1 (Tab. II) che al t2 (Tab. III) i due gruppi "DAI negativi" e "DAI positivi" riportavano tra loro una differenza statisticamente significativa (p = 0,04 in entrambe i casi). In particolare, la qualità di vita è risultata migliore per il gruppo "DAI negativi", sia al termine dell'intervento (t1) che al follow-up (t2).

Fattori predittivi di efficacia dell'intervento

I due gruppi ("DAI negativi" e "DAI positivi") hanno presentato differenze statisticamente significative al t0 rispetto agli anni di abbuffate, che risultava minore nei soggetti per i quali il trattamento si è rivelato efficace (p = 0,03), al numero di abbuffate settimanali, anch'esso minore in questo gruppo di soggetti (p = 0,04) e all'ansia, minore anch'essa in questo gruppo (p = 0,04). Rispetto agli altri potenziali fattori predittivi presi in esame e riportati in

Tabella II. Efficacia dell'intervento (t1).

	DAI NEGATIVI	DAI POSITIVI	p*
Frequenza DAI	n = 33 (86,84%)	n = 5 (13,16%)	0,02
IMC	M = 33,7; DS = 5,2	M = 37,5; DS = 9,1	ns
DQOL	M = 2,5; DS = 0,6	M = 1,3; DS = 0,6	0,04

M: media; DS: deviazione standard; ns: non significativo.

* Livello alfa di probabilità 0,05.

Tabella III. Stabilità dell'efficacia dell'intervento (t2).

	DAI NEGATIVI	DAI POSITIVI	p*
Frequenza DAI	n = 31 (81,58%)	n = 7 (18,42%)	0,02
IMC	M = 33,4; DS = 4,7	M = 38,7; DS = 7,5	ns
DQOL	M = 2,4; DS = 0,3	M = 1,2; DS = 0,1	0,04

M: media; DS = deviazione standard; ns = non significativo.

* Livello alfa di probabilità 0,05.

Tabella IV. Fattori predittivi di efficacia dell'intervento. Confronto retrospettivo dei risultati riportati al t0 dai due gruppi (emersi al t1).

	DAI NEGATIVI N = 33 (86,84%)	DAI POSITIVI N = 5 (13,16%)	p*
Anni di dieta	M = 19,2; DS = 6,2	M = 20,7; DS = 9,4	ns
Anni di abbuffate	M = 9,1; DS = 6,4	M = 19,3; DS = 7,5	0,03
N. abbuff/settim.	M = 1,3; DS = 0,1	M = 2,4; DS = 0,5	0,04
IMC	M = 34,1; DS = 4,3	M = 35,6; DS = 6,6	ns
EDI-2			
IM	M = 14,6; DS = 5,3	M = 14,4; DS = 6,3	ns
BU	M = 7,0; DS = 4,7	M = 7,3; DS = 4,3	ns
IC	M = 16,9; DS = 5,2	M = 17,1; DS = 5,7	ns
HADS			
Ansia	M = 10,2; DS = 3,1	M = 12,7; DS = 2,7	0,04
Depressione	M = 8,7; DS = 0,5	M = 9,1; DS = 1,6	ns
TAS-20	M = 66,7; DS = 9,4	M = 59,9; DS = 6,4	ns
DQOL	M = 1,6; DS = 0,3	M = 1,2; DS = 0,9	ns

M: media; DS: deviazione standard; ns: non significativo.

* Livello alfa di probabilità 0,05.

tabella, non sono invece emerse differenze statisticamente significative ($p > 0,05$) tra i due gruppi.

Questi risultati sono riportati in Tabella IV.

Andamento nel tempo dei punteggi riportati ai test nei soggetti per i quali il trattamento si è rivelato efficace

Concentrandosi sull'andamento dei punteggi al t0, al t1 e al t2 riportati dal gruppo di soggetti per i quali il trattamento si è rivelato efficace ("DAI negativi"), si nota che, rispetto al t0, al t1 il livello di ansia mostra un decremento statisticamente significativo ($p = 0,02$), che si confermerà anche dal confronto dei risultati tra il t0 e il t2 ($p = 0,03$) (Tab. V).

Rispetto alle restanti variabili non sono invece emersi risultati statisticamente significativi ($p > 0,05$) (Tab. V).

Discussione

Dai risultati emerge innanzitutto una netta prevalenza del DAI nella popolazione diabetica femminile, dato che conferma quanto già riportato in letteratura¹⁰⁻²⁶.

Rispetto all'efficacia dell'intervento combinato terapia psicoeduca-

zionale di gruppo e training autogeno, dai risultati è emerso che questo tipo di intervento riduce considerevolmente i comportamenti di alimentazione incontrollata, che scompaiono completamente nella maggior parte dei soggetti. Inoltre tale risultato tende a mantenersi nel tempo, in quanto è stato rilevato sia al termine dell'intervento che al follow-up di 1 anno. Pertanto, i risultati confermano quelli conseguiti da vari studi presenti in letteratura²⁰⁻²⁶⁻²⁷.

Risultati altrettanto positivi non sono invece stati riscontrati rispetto al calo ponderale, che non è variato in modo significativo in nessuno dei soggetti. Questo aspetto risulta ancora in parte controverso, ma i nostri risultati concordano con quelli di altri studi che non hanno riscontrato un'efficacia del trattamento rispetto al calo ponderale²⁰⁻²⁶⁻²⁷.

La prima ipotesi è stata quindi in parte confermata dai risultati: l'associazione di un intervento di natura psicoeducazionale di gruppo con il training autogeno diminuisce la frequenza di comportamenti di alimentazione incontrollata, pur non influenzando il peso dei pazienti.

Rispetto ai fattori di efficacia del trattamento (seconda ipotesi), dallo studio emerge che un basso livello di ansia, la minore frequenza settimanale di comportamenti di alimentazione incontrollata e un minor numero di anni di storia di abbuffate rappresentano predittori positivi dell'efficacia dell'intervento. Alessitimia e

Tabella V. Andamento nel tempo dei punteggi riportati ai test nei soggetti risultati DAI negativi a seguito del trattamento.

	CONFRONTO TRA T0 E T1			CONFRONTO TRA T0 E T2		
	T0	T1	p*	T0	T2	p*
EDI-2						
IM	M = 14,6, DS = 5,3	M = 13,2, DS = 4,4	ns	M = 14,6, DS = 5,3	M = 11,3, DS = 3,3	ns
BU	M = 7,0, DS = 4,7	M = 5,4, DS = 2,7	ns	M = 7,0, DS = 4,7	M = 6,3, DS = 3,2	ns
IC	M = 16,9, DS = 5,2	M = 16,3, DS = 7,6	ns	M = 16,9, DS = 5,2	M = 14,6, DS = 6,5	ns
HADS						
Ansia	M = 10,2, DS = 3,1	M = 8,1, DS = 0,6	0,02	M = 10,2, DS = 3,1	M = 7,8, DS = 2,1	0,03
Depressione	M = 8,7, DS = 0,5	M = 8,4, DS = 0,6	ns	M = 8,7, DS = 0,5	M = 8,3, DS = 0,3	ns
TAS-20	M = 66,7, DS = 9,4	M = 65,7, DS = 10,3	ns	M = 66,7, DS = 9,4	M = 65,3, DS = 10,5	ns
DQOL	M = 1,6, DS = 0,3	M = 2,5 DS = 0,6	ns	M = 1,6, DS = 0,3	M = 2,4, DS = 0,3	ns

M: media; DS: deviazione standard; ns: non significativo.

* Livello alfa di probabilità 0,05.

depressione, invece, non costituiscono fattori di efficacia del trattamento in questione. Anche rispetto a questi aspetti, i risultati confermano quindi quelli dello studio di Angarano et al.²⁶. Infine, per quanto riguarda la qualità di vita dei pazienti esaminati, essa è risultata migliore nel gruppo di soggetti per i quali il trattamento si è rivelato efficace. Il trattamento ha inoltre ridotto considerevolmente il livello di ansia non solo al termine dell'intervento, ma anche al follow-up. Questa stabilità del risultato potrebbe essere spiegato dal fatto che il training autogeno sia stato praticato dai pazienti anche dopo la fine del trattamento, permettendo loro una migliore gestione dell'ansia e mantenendo stabili i risultati anche a lungo termine.

Conclusioni

Il DAI è un disturbo della condotta alimentare piuttosto diffuso nella popolazione diabetica, soprattutto in quella femminile. Associandosi molto spesso all'obesità, il DAI rappresenta un evidente fattore di rischio di complicanze a lungo termine per questo tipo di popolazione.

I risultati di questa ricerca evidenziano l'efficacia di un trattamento combinato del DAI, in cui l'intervento psicoeducativo è stato abbinato al training autogeno. Nonostante nei soggetti non ci siano state variazioni rispetto al calo ponderale, l'efficacia dell'intervento combinato è stata mostrata con la scomparsa delle abbuffate in gran parte dei soggetti. L'efficacia è inoltre risultata associata a un notevole decremento dell'ansia (anche a lungo termine) nei soggetti per i quali il trattamento si è rivelato efficace rispetto a coloro che non ne hanno tratto vantaggi.

Bibliografia

- Lustman PJ, Clouse RE, Alrakawi A, et al. *Treatment of major depression in adults with diabetes: a primary care perspective*. Clinical Diabetes 1997;16:122-6.
- Mendez FJ, Belendez M. *Effects of a behavioral intervention on treatment adherence and stress management in adolescents with IDDM*. Diabetes Care 1997;20:1370-5.
- Wysocki T, White NH, Bubbs J, et al. *Family adaptation to diabetes: a model for intervention research*. In: Wallander JL, Sieg LJ, editors. *Adolescent health problems: behavioral perspectives (Advances in pediatric psychology)*. New York: Guilford Press 1995, pp. 289-304.
- Jones JM, Lawson ML, Daneman D, et al. *Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study*. BMJ 2000;320:1563-6.
- Daneman D. *Eating disorders in adolescent girls and young adult women with type 1 diabetes*. Diabetes Spectrum 2002;15:83-105.
- Daneman D, Olmsted M, Rydall A, et al. *Eating disorders in young women with type 1 diabetes. Prevalence, problems and prevention*. Horm Res 1998;50:79-86.
- Affenito SG, Backstrand JR, Welch GW, et al. *Subclinical and clinical eating disorders in IDDM negatively affect metabolic control*. Diabetes Care 1997;20:182-4.
- Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP, et al. *Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1997;336:1849-54.
- Brownell KD, Fairburn CG. *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. New York: Guilford Press 1995.
- Department of Health, Social Services and Public Safety. *Developing psychological support for adults with diabetes mellitus in Northern Ireland*. Department of Health, Social Services and Public Safety 2003.
- Pinaquy S, Chabrol H, Simon C, et al. *Emotional eating, alexithymia, and binge-eating disorder in obese women*. Obes Res 2003;11:195-201.
- Guss JL, Kissileff H, Devlin MJ, et al. *Binge size increases with Body Mass Index in women with Binge-Eating-Disorder*. Obes Res 2002;10:1021-9.
- Delamater AM, Jacobson AM, Anderson B, et al. *Psychosocial therapies in diabetes*. Diabetes Care 2001;24:1286-92.
- Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. *The effects of psychiatric disorders and symptoms on quality of life in patients with type I and type II diabetes mellitus*. Qual Life Res 1997;6:11-20.
- Aalto AM, Uutela A, Aro AR. *Health related quality of life among insulin-dependent diabetics: disease-related and psychosocial correlates*. Patient Educ Counseling 1997;30:215-25.
- Sequi R. *I gruppi di auto-aiuto tra diabetici*. Il notiziario dell'AFD, Firenze 1989, n. 15, anno VIII, gennaio.
- Madhu K, Sridhar GR. *Coping with diabetes: a paradigm of coping with chronic illness*. Int J Diab Dev Countries 2001;21:103-11.

- ¹⁸ Nowakowska J, Sieradzki J. *Psychological support group for diabetic patients as a form of diabetological education. The summary a four-year intervention*. Diab Res Clin Pract 2000;50(Suppl 1):977.
- ¹⁹ Peterson CB, Crow SJ, Nugent S, et al. *Predictor of treatment outcome for binge eating disorder*. Int J Eat Disord 2000;28:131-8.
- ²⁰ Safer DL, Lively TJ, Telch CH, et al. *Predictors of relapse following successful dialectical behaviour therapy for binge eating disorder*. Int J Eat Disord 2002;32:155-63.
- ²¹ Gardner DM. *Eating Disorder Inventory-2: professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources 1991.
- ²² Zigmond AS, Snaith RP. *The Hospital Anxiety and Depression Scale*. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-70.
- ²³ Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ. *The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: item selection and cross validation of the factor structure*. J Psychosom Res 1994;38:23-32.
- ²⁴ Labbrozzi D, Erle G, Meschi F, et al. *La valutazione della qualità della vita nel paziente diabetico. Adattamento linguistico e validazione del Diabetes Quality-of-Life Questionnaire (DQOL)*. G Ital di Diabetol 1996;16:69-78.
- ²⁵ Trento M, Passera P, Borgo E, et al. *A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care*. Diabetes Care 2004;27:670-5.
- ²⁶ Angarano A, Ciano R, Pascolo M, et al. *La psicoeducazione nel disturbo d'alimentazione incontrollata: fattori predittivi di efficacia*. G Ital Psicopatol 2007;13:40-5.
- ²⁷ Devlin MJ. *Binge Eating Disorder and obesity. A combined treatment approach*. Psychiatr Clin North Am 2001;24:325-35.

Una “dolce” gravidanza Come interpretare le alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza

Giacoma Di Vieste
Basilio Pintaudi
Antonino Di Benedetto

Dipartimento di Medicina Interna
e Terapia Medica,
Università di Messina

OBIETTIVI

1. Far conoscere i nuovi criteri diagnostici del diabete mellito gestazionale
2. Valorizzare l'importanza di un corretto regime alimentare in gravidanza
3. Far emergere l'utilità del follow-up post gravidanza nella diagnosi precoce di diabete mellito e della correzione dello stile di vita nella prevenzione della malattia
4. Incoraggiare l'allattamento materno nelle donne con diabete mellito pre-gestazionale o diabete mellito gestazionale

CORRISPONDENZA

GIACOMA DI VIESTE
jackydv@hotmail.it

Sintesi clinica

La signora Valentina, 37 anni, giunge all'osservazione del dott. Rossi all'8ª settimana di gestazione. La paziente riferisce familiarità positiva per diabete mellito tipo 2 e patologie cardiovascolari. Affetta da tiroidite di Hashimoto da circa 5 anni, null'altro di patologico degno di nota da segnalare. All'anamnesi ostetrica: due precedenti gravidanze, 11 e 9 anni addietro, esitate in parto eutocico e non complicate da diabete mellito gestazionale. Da allora, incremento ponderale di circa 15 kg in 4-5 anni (in atto altezza 165 cm, peso 78 kg, indice di massa corporea [BMI] 28,7 kg/m²).

Caso clinico: 1° step

Il ginecologo, una volta confermata ecograficamente la gravidanza, rimanda la paziente a un controllo ambulatoriale a distanza di due settimane consigliando di eseguire gli esami ematochimici di routine previsti per il primo trimestre di gravidanza, inclusa la glicemia plasmatica a digiuno determinata su campione venoso. Da tali esami risulta un valore di glicemia pari a 127 mg/dl.

Domanda

È già possibile fare una diagnosi? È indicato eseguire l'emoglobina glicosilata (HbA_{1c})?

Risposta

Secondo le recenti indicazioni del Gruppo di Studio AMD-SID (Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana di Diabetologia) "Diabete e Gravidanza"¹, per porre diagnosi di diabete manifesto è necessario il riscontro ripetuto in due occasioni di un valore glicemico ≥ 126 mg/dl. Tale diagnosi può avvenire anche mediante esecuzione di una glicemia random: il riscontro di un valore glicemico ≥ 200 mg/dl permette di diagnosticare un diabete manifesto, dopo conferma con glicemia plasmatica a digiuno ≥ 126 mg/dl.

Non è attualmente indicato in gravidanza il dosaggio dell'HbA_{1c} ai fini diagnostici (Fig. 1).

Commento

I criteri diagnostici del diabete mellito gestazionale (GDM) sono stati recentemente modificati alla luce dei risultati finali dello studio HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*)² pubblicato nel maggio 2008 su *The New England Journal of Medicine*. Lo studio, condotto su oltre 25.000 gravide di varie etnie, ha evidenziato una relazione continua tra i livelli di glicemia materna registrati a digiuno e dopo 1 e 2 ore dal carico orale con 75 g di glucosio ed alterato outcome materno-fetale. Sulla base di questo studio, un panel internazionale di esperti (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*, IADPSG) ha pubblicato pochi mesi fa le nuove proposte in materia di screening e diagnosi di GDM³, ratificate successivamente dal Gruppo di Studio "Diabete e Gravidanza" AMD-SID, che ha preso in esame tale documento con l'obiettivo di adattare la realtà nazionale a queste indicazioni interna-

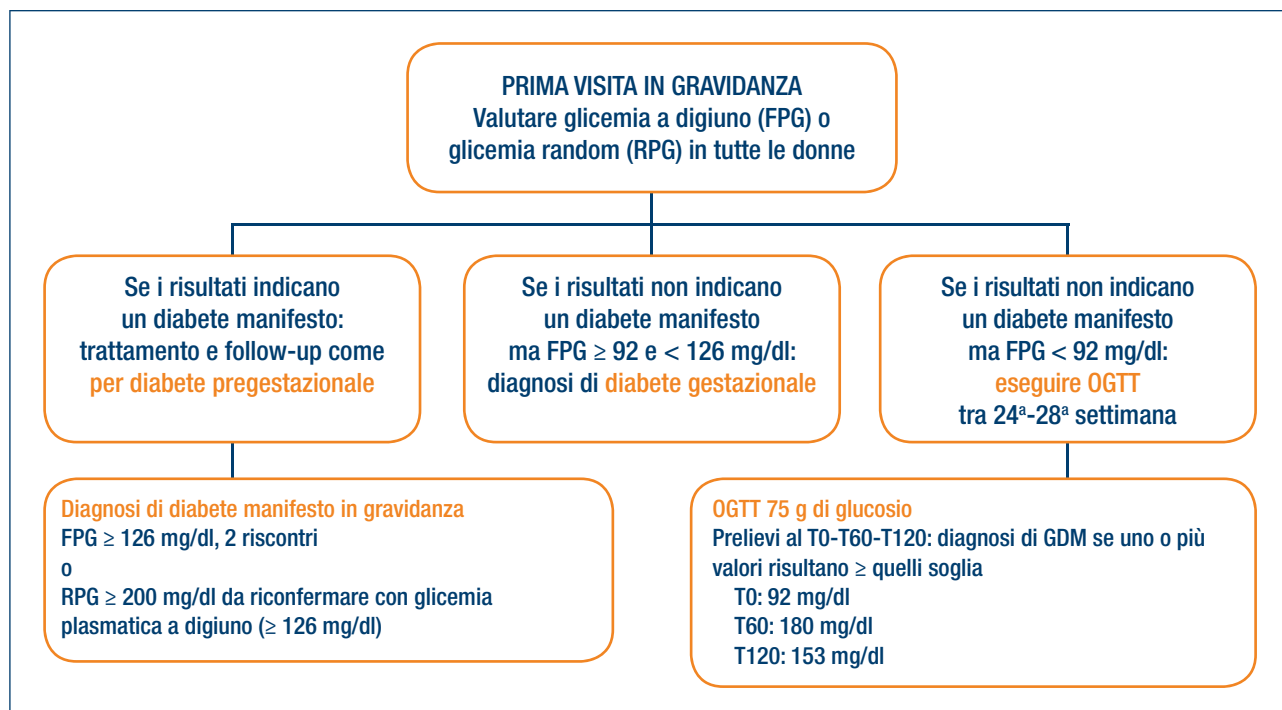


Figura 1.
Percorso diagnostico del GDM.

zionali. Sulla base di ciò si è dunque stabilito che lo screening e la diagnosi di GDM debba avvenire in fase unica sostituendo il minicarico di glucosio con 50 g e la curva da carico con 100 g con un unico test da 75 g da effettuare tra la 24ª e la 28ª settimana di gestazione. Le soglie di normalità proposte sono di 92 mg/dl per la glicemia a digiuno, 180 mg/dl dopo un'ora e 153 mg/dl dopo 2 ore dal carico di glucosio. Si pone diagnosi di GDM quando uno o più valori risultano uguali o superiori a quelli soglia.

Caso clinico: 2° step

Il ginecologo richiede alla signora Valentina una nuova glicemia a digiuno riconvocandola a distanza di una settimana. Al secondo prelievo la glicemia risulta essere 125 mg/dl, pertanto viene inviata la gestante all'attenzione del diabetologo che programma un ulteriore dosaggio di glicemia plasmatica, determinata su campione di sangue venoso, da effettuare dopo almeno 8 ore di digiuno notturno. Viene chiesto al laboratorio di utilizzare, per la conservazione del campione, provette con sodio fluoruro, più idonee a questo tipo di misurazione poiché riducono la glicolisi e quindi la variabilità preanalitica del dosaggio della glicemia. Il dato che ne risulta è di 120 mg/dl, per cui il diabetologo pone diagnosi di diabete mellito gestazionale (non essendo stato confermato un valore ripetuto di glicemia ≥ 126 mg/dl).

La signora Valentina, giunta all'11ª settimana di gestazione, presenta un peso di 81 kg, altezza 165 cm, BMI 29,7 kg/m², pressione arteriosa 110/65 mmHg. Riferisce di non fumare, né di bere alcolici e di praticare una leggera attività fisica (passeggiate quotidiane).

Effettuata la diagnosi, il team diabetologico imposta una terapia nutrizionale al fine di assicurare un'adeguata nutrizione materna e fetale, fornire un adeguato apporto calorico, garantendo un controllo glicemico ottimale senza determinare la comparsa di chetonuria. In gravidanza, infatti, non è raccomandata un'eccessiva riduzione calorica, in quanto la formazione di corpi chetonici conseguente al digiuno potrebbe risultare dannosa all'unità fetoplacentare.

La dieta viene personalizzata in relazione al BMI pregravidico secondo il seguente schema:

- BMI < 18,5: 35 kcal/kg di peso corporeo pregravidico;
- BMI 18,5-25: 30 kcal/kg di peso corporeo pregravidico;
- BMI > 25: 24 kcal/kg di peso corporeo pregravidico.

A queste calorie, dal secondo trimestre di gravidanza viene aggiunto un supplemento per il feto di 300 kcal per le gestanti normopeso, 200 kcal per le pazienti sovrappeso. Viene dunque fornita alla paziente una dieta da 1850 kcal (la paziente rientra ancora al primo trimestre di gravidanza) suddividendo l'introito calorico complessivo in tre pasti principali e tre spuntini per meglio controllare le oscillazioni glicemiche proprie della gravidanza e ridurre le conseguenze legate al digiuno accelerato. Le kcal vengono suddivise secondo il seguente schema: prima colazione 10-15%; pranzo 20-30%; cena 30-40%; tre spuntini 5-10%.

Il rapporto tra i diversi macronutrienti prevede il 45-50% di carboidrati, complessi e ricchi in fibra, il 20% di proteine, il 30-35% di lipidi.

Viene istruita la paziente all'automonitoraggio domiciliare della glicemia secondo uno schema a scacchiera e al controllo quotidiano della chetonuria al risveglio, consigliando inoltre di monito-

rare il peso corporeo una volta a settimana, preferibilmente nello stesso momento della giornata, con gli stessi indumenti e sulla stessa bilancia.

Commento

La gravidanza è caratterizzata dal fenomeno del "digiuno accelerato" dovuto a una continua sottrazione di glucosio da parte del feto, anche quando la gestante non ne assume con gli alimenti, e a un blocco nella dismissione degli aminoacidi gluconeogenetici; ciò comporta una maggiore tendenza alla chetosi da digiuno. Poiché diversi studi hanno dimostrato l'associazione esistente tra elevati livelli di chetoni e complicanze fetali, è importante istruire la paziente all'autocontrollo dei chetoni urinari da eseguire quotidianamente a digiuno sulle urine del mattino. Una chetonuria in questa fascia oraria, se non accompagnata da valori glicemici elevati, può infatti essere indicativa di un'assunzione insufficiente di carboidrati.

Domanda

È necessario dosare l'HbA_{1c}?

Risposta

Pur non risultando utile ai fini diagnostici, il dosaggio dell'HbA_{1c}, eseguito mensilmente, può invece integrare il dato dell'autocontrollo glicemico nel definire il grado di compenso metabolico raggiunto al fine di guidare i frequenti adeguamenti terapeutici necessari in corso di gravidanza. Va però considerato che i valori di normalità dell'HbA_{1c} nella donna gravida sono inferiori rispetto a quelli riscontrati fuori dalla gravidanza, come dimostrato dallo studio HAPO²; l'obiettivo da perseguire deve pertanto essere un valore inferiore al 6%.

Viene pertanto consigliato alla paziente di eseguire l'HbA_{1c} e un esame delle urine, programmando un controllo ambulatoriale a distanza di una settimana.

Caso clinico: 3° step

Alla visita successiva (12^a settimana di gestazione) la paziente presenta un peso corporeo stabile, chetonuria negativa e al diario glicemico una glicemia a digiuno frequentemente superiore a 95 mg/dl, valori post-pranzo e post-cena entro i limiti, ma valori di glicemia un'ora dopo colazione quasi costantemente superiori ai 140 mg/dl. Il valore di HbA_{1c} è di 6,1%, l'esame delle urine nella norma. Viene pertanto prescritto un analogo rapido dell'insulina prima di colazione, al dosaggio di 6 UI/die, e insulina NPH 10 unità prima di coricarsi, entrambe da modificare in base al controllo glicemico giornaliero. Viene intensificato l'autocontrollo glicemico rimandando la paziente a una visita ambulatoriale a distanza di due settimane.

Domanda

Perché è importante l'autocontrollo domiciliare della glicemia?

Risposta

Numerose evidenze dimostrano come l'aumento della glicemia

materna comporti un aumentato rischio di morbidità del feto e del neonato, e ciò è probabilmente la conseguenza dell'iperinsulinemia fetale indotta da un eccesso di glucosio materno. Il passaggio transplacentare di glucosio determina infatti iperglicemia fetale, iperinsulinemia compensatoria con conseguente eccessivo sviluppo dei tessuti insulino-sensibili e quindi macrosomia; inoltre, dopo resezione del cordone ombelicale, ipoglicemia neonatale. La riduzione del rischio di tali complicanze si ottiene attraverso la normalizzazione della glicemia materna che durante la gravidanza deve essere mantenuta entro i valori di 95 mg/dl a digiuno e 140 mg/dl un'ora dopo i pasti, secondo gli obiettivi indicati dall'*American Diabetes Association* (ADA)⁴. A tale scopo risulta fondamentale che la gestante si attenga al regime dietetico prescritto e controlli a domicilio la glicemia capillare per eventuali modifiche terapeutiche da parte del team diabetologico.

Caso clinico: 4° step

A distanza di 2 settimane (14^a settimana di gestazione) la signora Valentina presenta un peso di 81,3 kg e pressione arteriosa ambulatoriale di 100/60 mmHg. Al diario glicemico valori entro i limiti della norma, chetonuria negativa. La paziente riferisce di aver incrementato di 2 unità l'insulina serale per riscontro di più valori di glicemia a digiuno superiori a 95 mg/dl nel corso delle due settimane precedenti con miglioramento del compenso metabolico.

La valutazione biometrica a 14 settimane mostra una crescita fetale nella norma (circonferenza addominale al 55° percentile) e normale liquido amniotico. Essendo giunti al secondo trimestre di gravidanza, viene modificato il numero di kcal previste dalla dieta introducendo un supplemento per il feto di 200 kcal. Si rimanda pertanto la paziente a un controllo ambulatoriale a distanza di 2 settimane.

Caso clinico: 5° step

Nei mesi successivi la paziente si reca nell'ambulatorio di diabetologia con cadenza bisettimanale; alla 20^a settimana di gestazione, per insorgenza di iperglicemia post-pranzo e post-cena, viene intensificato il trattamento insulinico prescrivendo uno schema a quattro iniezioni di insulina/die. La valutazione biometrica alla 22^a settimana di gestazione mostra crescita e morfologia fetale nella norma.

L'ultima visita viene eseguita alla 37^a settimana di gestazione: la signora Valentina pesa 87 kg, pressione arteriosa 100/55 mmHg, glicemie nella norma, chetonuria assente. L'ecografia ostetrica effettuata alla 35^a settimana di gestazione mostra crescita fetale nella norma (circonferenza addominale al 60° percentile, peso fetale stimato 2550 g ± 10%).

Domanda

Cosa fare dopo il parto?

Risposta

Dal giorno del parto una donna con GDM dovrà sospendere

l'eventuale trattamento insulinico praticato e proseguire il monitoraggio glicemico per i primi giorni successivi.

La tolleranza glucidica dovrà essere rivalutata mediante test di tolleranza a carico orale di glucosio (OGTT) (2 ore, 75 g) a distanza di 6-12 settimane dal parto⁴.

In considerazione dell'elevato rischio di sviluppare diabete occorre raccomandare alla paziente di mantenere un corretto stile di vita e un peso corporeo nella norma, con un'alimentazione equilibrata e un'attività fisica regolare.

Commento

La gravidanza, con i suoi stravolgimenti metabolici, porta alla luce nelle donne affette da GDM un sottostante e silente rischio di sviluppare diabete mellito, contribuendo a identificare una popolazione su cui indirizzare strategie preventive. Queste pazienti dovrebbero essere arruolate in un programma di follow-up che consenta di prevenire o identificare precocemente un diabete mellito di tipo 2. A tal fine l'ADA suggerisce un programma, condiviso dal Gruppo di Studio "Diabete e Gravidanza" AMD-SID, che prevede l'esecuzione di una curva da carico di glucosio a 6-12 settimane dal parto⁴. Se essa risulta normale, la paziente va rivalutata entro tre anni; se invece risulta alterata (alterata tolleranza al glucosio [IGT] e/o alterata glicemia a digiuno [IFG]) la paziente deve essere rivalutata dopo un anno.

In queste donne deve inoltre essere avviato un programma di intervento sullo stile di vita in grado di agire in maniera efficace su quelli che sono i fattori di rischio modificabili (sovrappeso, vita sedentaria, alimentazione non equilibrata, fumo, ipertensione e dislipidemia), importanti per l'eventuale successivo sviluppo di diabete di tipo 2.

Domanda

Una donna con GDM può allattare?

Risposta

Il diabete pregravidico e il GDM non rappresentano una controindicazione all'allattamento naturale, che, anzi, va incoraggiato anche nella paziente diabetica. Una recente revisione della letteratura⁵ ha infatti evidenziato come l'allattamento materno non solo sia possibile in questa categoria di pazienti, ma rappresenti un fattore protettivo nei confronti dello sviluppo di diabete mellito 2, sia per la madre sia per il bambino, riducendo il rischio di sviluppare successivamente la malattia. Nelle donne che allattano, i bassi livelli di estrogeni potrebbero infatti indurre un effetto positivo sul metabolismo glucidico, riducendo di conseguenza il rischio di sviluppare diabete.

Bibliografia

- ¹ Documento di consenso Gruppo di Studio SID-AMD "Diabete e Gravidanza". http://www.siditalia.it/Documenti/Documento%20%20Finale%20Consensus%20Naz%20%20GDM_afterAM2.pdf
- ² The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
- ³ International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. *Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel*. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.
- ⁴ American Diabetes Association (ADA). *Standards of medical care in diabetes. III. Detection and diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM)*. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl.1):S15.
- ⁵ Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, et al. *A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes*. *J Am Coll Nutr* 2005;24:320-6.

6° Congresso Regionale SIMG Sicilia

Ragusa-Vittoria, 21-22 maggio 2010

Umberto Alecci

Medico di Medicina
Generale, SIMG Messina

Consueto appuntamento della Medicina Generale siciliana a Ragusa-Vittoria il 21-22 maggio 2010.

Anche quest'anno la sesta edizione del congresso regionale siciliano SIMG si è svolta con grande successo e con la partecipazione di autorità scientifiche e amministrative di elevato valore in tutte le sessioni.

Nella splendida cornice barocca di Ragusa e Vittoria (sede delle due sezioni provinciali), 360 iscritti 60 relatori si sono dati appuntamento per il consueto congresso siciliano.

Particolarmente importante l'inaugurazione nel teatro "Vittoria Colonna" di Vittoria, con la partecipazione delle autorità locali e nazionali.

La lettura magistrale della dott.ssa Maria Carmen Pilar Altariba, responsabile della *Unitat de Securtade Horta* di Barcellona, ha aperto i lavori con un'analisi della sanità catalana, della struttura delle cure primarie e dell'assistenza domiciliare spagnola.

L'inaugurazione si è conclusa con un riconoscimento per l'attività svolta per la SIMG siciliana ai presidenti emeriti dott. Salvatore Ferraro e Giovanni Marangio.

Il filo conduttore del congresso è stato la sostenibilità del servizio sanitario regionale alla luce della nota manovra di rientro prevista dall'Assessorato siciliano alla Sanità.

Sono state discusse le procedure proposte dalla regione per la nuova impostazione delle cure domiciliari, i modelli d'aggregazione funzionale e i progetti di sostenibilità locale come il progetto Ragusa.

Due le sessioni dedicate all'area metabolica-cardiovascolare e un originale corso professionalizzante sulle metodiche di coinvolgimento del paziente obeso.

Particolarmente originale nella progettazione scientifica il corso professionalizzante coordinato dalla dott.ssa Luciana di Geronimo e da Giandomenico Maneri, nato da un'idea vincente, il premio nazionale SIMG "Sintonia".

La collaborazione con gli esperti delle cure del comportamento alimentare, ma soprattutto l'istituzione dei gruppi di "auto mutuo aiuto", hanno fatto calare nella realtà anche pratica i medici partecipanti.

Riuscito anche l'esperimento di coinvolgere i medici nelle prove di attività fisica guidata e di dimostrazione del consumo energetico personale.

Nelle sessioni tradizionali, come abitudine del congresso siciliano si è cercato di fornire un quadro delle novità sia scientifiche sia gestionali in campo metabolico.

In quest'ottica si inseriscono le relazioni sulle evidenze dei grandi trial del prof. Domenico Cucinotta, ma anche la nuova valutazione della emoglobina glicosilata nella diagnosi di diabete di Corrado Artale.

Il prof. Vincenzo Arcoraci ha poi relazionato sul futuro del progetto AIFA siciliano sul monitoraggio delle reazioni avverse a farmaci.

Particolare attenzione è stata dedicata alla diffusione del progetto "Mille GPG" illustrato dal dott. Gerardo Medea, ma non sono mancate comunicazioni sulle novità nella gestione dei nuovi farmaci per la terapia anticoagulante orale o nella valutazione del danno renale nel paziente diabetico.

Di non di comune gestione nella Medicina Generale l'alimentazione e dieta con particolare at-

CORRISPONDENZA

UMBERTO ALECCI
umalecci@tin.it

tenzione alla scelta degli alimenti a basso contenuto proteico. Soddisfazione da parte della dirigenza siciliana SIMG, dal dott. Luigi Galvano, tesoriere nazionale, al dott. Umberto Alecci presidente regionale, a tutti i presidenti provinciali.

Instancabile l'opera dei presidenti provinciali Giovanni Di Giacomo e Roberto Zelante, che hanno saputo collegare nel tessuto sociale provinciale l'evento scientifico. Un arrivederci a tutti a Messina il 21-22 maggio 2011.

FAD e diabete

Gerardo Medea

Area Metabolica SIMG, Brescia

Innanzitutto, i dettagli circa le nuove regole generali che governano i corsi FAD accreditati ECM si possono consultare sul sito della Commissione Nazionale per la Formazione Continua all'indirizzo: <http://www.salute.gov.it/ecm/dettaglio/pdcomunicato.jsp?id=22>

Qui si può apprendere, per esempio, che la sperimentazione preliminare dell'accREDITAMENTO dei provider di formazione a distanza è riservata a: aziende sanitarie (Aziende Unità Sanitarie Locali, Aziende Ospedaliere), IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico), IZS (Istituti Zooprofilattici Sperimentali), ISS (Istituto superiore di sanità), ISPESL (Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro), Università, Policlinici universitari, enti pubblici, case di cura private accreditate, Società scientifiche nazionali ed internazionali, Ordini e Collegi professionali e Associazioni professionali delle professioni sanitarie infermieristiche, tecniche, della riabilitazione e della prevenzione.



Un'interessante piattaforma per l'e-learning è gestita anche dalla SIMG (SIMG Learning Center) e visitabile, previa registrazione ed autenticazione, all'indirizzo: <http://slc.simg.it/cw/index.asp>.

Il progetto raccoglie gli strumenti necessari a migliorare le competenze e creare una nuova rete di collaborazione tra colleghi e soci della Società Italiana di Medicina Generale.



CORRISPONDENZA

GERARDO MEDEA
medea.gerardo@simg.it

Tra i corsi disponibili nel SIMG Learning Center ce n'è anche uno "completo" (dalla prevenzione primaria e secondaria fino alla terapia insulinica) sul diabete mellito tipo 2.



Un ricco programma FAD in diabetologia, gestito dalla SID (Società Italiana di Diabetologia), è disponibile all'indirizzo: <http://sid-fad.accmed.org/> e realizzato in collaborazione con l'Accademia Nazionale di Medicina (ANM).



Un altro provider che si occupa di FAD su svariati argomenti, incluso la diabetologia, è Datre Srl che ha iniziato da poco a produrre materiale didattico specifico (Progetto Giunone): <http://www.ecm-fad.it/index.php>



Infine anche, fuori dai confini nazionali, sono disponibili numerose piattaforme che erogano formazione a distanza, anche con assegnazione di crediti. Tra le più interessanti per il MMG ho scelto quella gestita da Medscape.

Essa offre accesso libero e illimitato a una vasta rete di risorse formative, ma con alcuni interessanti servizi accessori come: l'accesso gratuito al full-text degli articoli di oltre riviste da 150 referenziate, peer-reviewed clinici di riferimento in oltre 6000 aree tematiche, l'archivio farmaci, l'accesso completo a MEDLINE, il commento di esperti, forum di discussione, e molti altri ... <http://www.medscapecme.com>



Diabete gestazionale: consigli pratici per le gestanti

Giacoma Di Vieste

Dipartimento di Medicina Interna
e Terapia Medica,
Università di Messina

Il diabete mellito gestazionale è una condizione di alterata tolleranza al glucosio che si manifesta durante la gravidanza ed espone a un aumentato rischio di complicanze materno-fetali. Per ridurre tale rischio occorre intraprendere una terapia medica nutrizionale personalizzata da iniziare immediatamente dopo la diagnosi, associata a un quotidiano autocontrollo glicemico domiciliare, e talvolta anche a terapia insulinica.

Durante la gravidanza

- Segua la dieta con particolare attenzione: Una corretta alimentazione è condizione indispensabile a garantire un buon esito della gravidanza, essendo la dieta lo strumento necessario per soddisfare le richieste energetiche materne e fornire al feto i nutrienti necessari per il suo sviluppo. La dieta verrà personalizzata in base al peso pregravidico e alle abitudini alimentari, distribuendo le calorie totali in 3 pasti principali e 3 spuntini.
- Eviti zucchero, miele, marmellate, succhi di frutta e dolci in genere.
- Eviti di mangiare troppo poco: si rischia di provocare carenze nutrizionali al feto.
- Usi con moderazione i dolcificanti ipocalorici.
- Non beva alcolici, assuma con moderazione bevande contenenti caffeina (caffè, tè, coca cola): l'alcol e la caffeina sono sostanze che attraversano la placenta, per cui in dose eccessiva possono provocare danni al feto. In gravidanza si sconsiglia il consumo di qualsiasi bevanda alcolica, mentre la caffeina va assunta con moderazione.
- Al fine di ridurre la nausea è utile: consumare pasti piccoli e frequenti, eliminare la caffeina, ridurre i grassi, evitare i cibi speziati, assumere i preparati vitaminici dopo i pasti.
- Pratici, se possibile, una leggera attività fisica: tutte le donne con una gravidanza regolare possono beneficiare di un programma di attività fisica di intensità e durata moderata, evitando sport pericolosi o attività fisica intensa.
- Controlli periodicamente il peso corporeo: è consigliabile controllare il peso una volta alla settimana prima del pasto, preferibilmente nello stesso momento della giornata, con la stessa bilancia e gli stessi indumenti. Il corretto incremento ponderale in gravidanza varia in relazione al peso pregravidico ed è compreso tra 12,5 e 18 kg nelle donne sottopeso, tra 11,5 e 16 kg nelle donne normopeso e tra 7 e 11,5 kg nelle donne sovrappeso. In caso di obesità si raccomanda un incremento ponderale non superiore a 7 kg. Tale incremento deve avvenire soprattutto durante il II e III trimestre di gravidanza. Il peso della madre è importante non solo durante la gestazione, ma già al momento del concepimento. Bisogna dunque evitare il sovrappeso prima di intraprendere una gravidanza.
- Controlli quotidianamente la glicemia: tutte le donne con diabete in gravidanza devono praticare l'autocontrollo domiciliare della glicemia. Non devono essere superati i valori di 95 mg/dl a digiuno e 140 mg/dl un'ora dopo l'inizio dei pasti.

CORRISPONDENZA

GIACOMA DI VIESTE
jackydv@hotmail.it

Allattamento

Il diabete pregravidico e il diabete mellito gestazionale non rappresentano una controindicazione all'allattamento al seno che, anzi, anche nella paziente diabetica va incoraggiato perché protegge dall'insorgenza del diabete mellito di tipo 2 a distanza dal parto. Inoltre, il latte materno contiene sostanze che favoriscono lo sviluppo regolare del bambino e lo proteggono da infezioni e malattie.

Dopo la gravidanza

- Segua un'alimentazione equilibrata, prediliga i grassi da condimento vegetali (olio di oliva) rispetto a quelli animali (burro), consumi regolarmente frutta e verdura.
- Pratichi regolare attività fisica.
- Eviti il sovrappeso. L'espletamento del parto è spesso seguito

dalla normalizzazione della glicemia, ma il diabete gestazionale rappresenta una condizione a elevato rischio per lo sviluppo di diabete tipo 2 negli anni successivi. In considerazione di tale rischio, occorre mantenere un corretto stile di vita e un peso corporeo nella norma, con un'alimentazione equilibrata e un'attività fisica regolare, al fine di prevenire lo sviluppo della malattia.

- Segua i consigli del suo medico per monitorare l'eventuale sviluppo di diabete mellito: è necessario effettuare una curva da carico di glucosio a distanza di 6-12 settimane dal parto: se essa risulta normale va effettuata una volta l'anno un prelievo per la glicemia a digiuno, mentre la curva da carico di glucosio va eseguita entro i successivi tre anni.
- Nella successiva gravidanza, ricordi di effettuare tempestivamente i controlli glicemici per verificare l'insorgenza di diabete gestazionale: aver avuto già diagnosticato il diabete gestazionale aumenta il rischio che possa insorgere nuovamente nelle future gravidanze.

La dislipidemia aterogena nel diabete: nuove prospettive di trattamento

**Cristina Bianchi
Stefano Del Prato**

Dipartimento di Endocrinologia
e Metabolismo, Sezione di Malattie
del Metabolismo e Diabetologia,
Università di Pisa

Le patologie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte nei paesi industrializzati e circa l'80% dei pazienti diabetici muore per cause cardiovascolari. I progressi nel trattamento in acuto dell'infarto del miocardio (defibrillazione, riperfusione, terapia trombolitica, ...), così come l'introduzione di nuove strategie terapeutiche nella fase post-acuta e nella prevenzione primaria e secondaria degli eventi acuti (aspirina, β -bloccanti, ACE-inibitori, statine) hanno portato ad una progressiva riduzione della mortalità per cause cardiovascolari sia nei soggetti non-diabetici che nei pazienti diabetici¹. Peraltro, nonostante i vantaggi acquisiti, i pazienti diabetici continuano a manifestare un tasso di mortalità cardiovascolare più elevato rispetto ai soggetti non diabetici, con importanti influenze di genere (le donne diabetiche presentano una minor riduzione del tasso di mortalità cardiovascolare rispetto agli uomini diabetici)². Una possibile spiegazione del più alto rischio dei pazienti diabetici può essere individuata nelle difficoltà nel garantire un adeguato controllo, oltre della glicemia, della pressione arteriosa e del profilo lipidico in questi soggetti³. Non si può però escludere il ruolo di altri fattori di rischio ancora non riconosciuti od adeguatamente corretti dagli attuali approcci terapeutici. Tra questi particolare rilievo sembra essere rivestito dalla dislipidemia aterogena (ipertrigliceridemia, basse HDL, LDL piccole e dense) che spesso caratterizza diabete, obesità e sindrome da insulino-resistenza. Lo studio INTERHEART⁴ ha coinvolto più di 15.000 individui in 52 paesi nel mondo documentando come la dislipidemia, ed in particolare un elevato rapporto ApoB/Apo A1 (indice di dislipidemia aterogena), rappresenti un fattore di rischio preponderante per l'infarto del miocardio in grado, di per sé, di spiegare oltre il 50% del rischio. Numerose evidenze epidemiologiche indicano che sia basse concentrazioni di HDL sia elevati livelli di trigliceridi sono predittori forti e indipendenti di morbidità e mortalità cardiovascolare. Nello studio *Framingham Heart Study*⁵ si osservava, indipendentemente dai livelli di LDL, un progressivo incremento del rischio cardiovascolare con il ridursi delle concentrazioni di HDL, mentre Lehto et al. hanno documentato, in pazienti con diabete tipo 2, che livelli di trigliceridi superiori a 230 mg/dl (2,6 mmol/l) determinavano quasi un raddoppio del rischio di eventi coronarici, indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio⁶.

L'impatto clinico della "triade lipidica" è evidente nell'analisi dei dati relativi ai 5 anni di follow-up dei pazienti nel braccio di controllo con placebo dello Studio 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*)⁷. Si osserva, infatti, che la combinazione di basse HDL, elevati trigliceridi ed LDL conferiva un maggior rischio cardiovascolare rispetto al solo rilievo di elevati livelli di LDL. Pertanto, nonostante, lo Studio 4S abbia dimostrato l'efficacia della riduzione della colesterolemia mediante l'impiego delle statine, esso ha anche sottolineato come la mancata correzione delle altre componenti della triade lipidica aterogena possa largamente contribuire ad un elevato rischio residuo⁸. Le statine, infatti, sono efficaci nel ridurre i livelli circolanti di colesterolo-LDL, ma hanno un effetto modesto (fino al 30% di riduzione in relazione ai livelli basali) su trigliceridi e lipoproteine ricche in trigliceridi (VLDL e IDL) e una bassa capacità di incrementare i livelli di colesterolo-HDL (solitamente inferiore al 15%)⁹. Questa limitata azione sulla dislipidemia aterogena diviene particolarmente rilevante nei pazienti diabetici, in cui il rischio residuo appare ancora più elevato e sovrapponibile a quello dei soggetti non diabetici trattati con solo placebo (Fig. 1). È, quindi, evidente la necessità di considerare una terapia di associazione al fine di ottimizzare il profilo lipidico e ridurre ulteriormente il rischio cardiovascolare del paziente diabetico. Peraltro, i farmaci ipolipemizzanti potenzialmente associabili alle statine, esercitano un effetto limitato sul controllo della triade lipidica, fatta eccezione per i fibrati e, in modo particolare, l'acido nicotinico (Tab. I).

CORRISPONDENZA

CRISTINA BIANCHI
cribianchi@hotmail.com

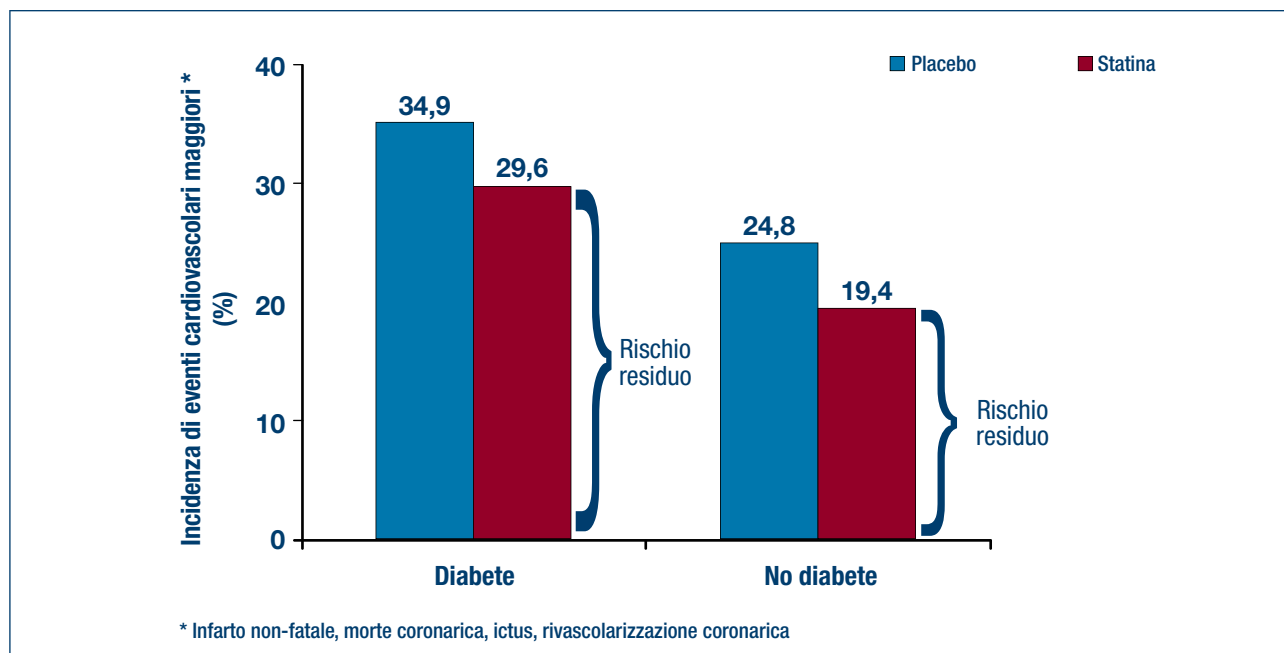


Figura 1.

Il rischio cardiovascolare residuo resta elevato nei pazienti trattati con statine, soprattutto nei pazienti diabetici. *Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators* ha esaminato i dati relativi a 18.686 pazienti diabetici e 71.370 soggetti non diabetici di 14 studi randomizzati sulle statine.

Fibrati

Il principale effetto dei fibrati sulle lipoproteine plasmatiche è la riduzione dei trigliceridi (dal 20 al 50%) che si accompagna ad un discreto incremento del colesterolo-HDL (circa 20%). Questi effetti sono mediati dalla regolazione dell'espressione di geni coinvolti nel metabolismo lipidico che consegue all'interazione dei fibrati con i recettori PPAR- α ¹⁰. Nei pazienti con diabete tipo 2, la terapia con i fibrati ha dimostrato di ridurre gli eventi coronarici nel VA-HIT (*Veterans Affairs HDL Intervention Trial*) ¹¹, ma non nello studio FIELD (*Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes*) ¹². Un'analisi post-hoc dei dati dello studio FIELD ha, però, suggerito un beneficio per i pazienti con livelli di trigliceridi elevati e bassi livelli di colesterolo-HDL. Sulla base di queste osservazioni è stata avanzata la possibilità di ottenere un beneficio cardiovascolare ulteriore mediante l'associazione di fibrati e statine. La co-somministrazione dei due farmaci effettivamente

determina un miglioramento del profilo lipidico globale, anche se si può verificare un aumento del rischio di innalzamento delle transaminasi, di miosite e di rabdomiolisi. Quest'ultimo è più evidente quando si impiegano statine ad alte dosi ed in presenza di insufficienza renale, mentre il rischio è minore con l'impiego del fenofibrato rispetto al gemfibrozil.

L'efficacia sul rischio cardiovascolare della combinazione di statine e fibrati nei pazienti con diabete tipo 2 è stata testata nello studio *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) ¹³. Lo studio non ha potuto dimostrare una riduzione del tasso di eventi cardiovascolari fatali, di infarto o ictus non fatale, con la combinazione di fenofibrato e simvastatina rispetto al trattamento con sola simvastatina. Anche in questo caso, peraltro, l'analisi per sottogruppi ha evidenziato un'eterogeneità nella risposta al trattamento in relazione al livello iniziale dei lipidi. In particolare, è stata osservata una tendenza ($p = 0,057$) ad un beneficio della terapia di combinazione nei pazienti con livelli ini-

Tabella I. Effetti dei differenti farmaci sul controllo delle frazioni lipidiche ¹⁴.

FARMACO	EFFETTO SUL COLESTEROLO LDL	EFFETTO SUL COLESTEROLO HDL	EFFETTO SUI TRIGLICERIDI
Statine	↓ 20-60%	↑ 3-15%	↓ 10-40%
Ezetimibe	↓ 18%	↑ 1%	↓ 8%
Sequestranti acidi biliari	↓ 10-20%	↑ 3-5%	↑ 0 ↔
Fibrati	↓ 0-15%	↑ 6-15%	↓ 20-50%
Acido nicotinico	↓ 10-15%	↑ 15-35%	↓ 20-50%

ziali di trigliceridi ≥ 204 mg/dl ($\geq 2,30$ mmol/l) e di HDL ≤ 34 mg/dl ($\leq 0,88$ mmol/l).

Niacina

Efficacia e sicurezza della niacina o acido nicotinico sono note da oltre 20 anni. È sicuramente il farmaco più efficace nell'aumentare i livelli di colesterolo-HDL attualmente disponibile (dal 15 al 35%) con un altrettanto buon effetto di riduzione dei livelli di trigliceridi (dal 20 al 50% in funzione dei livelli basali) e del colesterolo-LDL (fino al 25%). I suoi effetti sulle lipoproteine plasmatiche sono dose-dipendenti e si mantengono a lungo termine con il proseguimento della terapia. L'azione della niacina sui livelli di HDL sembra mediata da differenti meccanismi: aumentata produzione di Apo A1, riduzione dell'attività della *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CEPT) e dell'*uptake* epatico di colesterolo-HDL¹⁵. Sembra, inoltre, che la niacina potenzi l'efflusso di colesterolo via ABC-A1 (*ATP Binding Cassette*) dai macrofagi alle HDL, favorendo la formazione di particelle HDL più grandi (HDL2). L'effetto che la niacina ha su trigliceridi ed LDL è dovuto alla riduzione sia della sintesi sia dell'idrolisi dei trigliceridi del tessuto adiposo. Il minor afflusso di acidi grassi liberi al fegato determina una minore produzione di VLDL. Inoltre, la niacina potenzia la *clearance* delle proteine ricche in trigliceridi contenenti Apo B100 o Apo B48 e la riduzione dei precursori delle VLDL porta ad una minor produzione di LDL.

Numerosi studi randomizzati e controllati, fra cui il CLAS (*Cholesterol-Lowering Atherosclerosis Study*)¹⁶ e l'ARBITER (*Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol*)¹⁷⁻¹⁹, hanno dimostrato che l'acido nicotinico (niacina), in associazione con altri farmaci per la dislipidemia o in monoterapia, ha effetti positivi sulla progressione dell'aterosclerosi, valutata mediante varie tecniche di *imaging* a livello sia carotideo che coronarico. I risultati sicuramente più interessanti giungono, però, dagli studi clinici che hanno ripetutamente documentato come la niacina, in monoterapia o in associazione ad altri farmaci ipolipemizzanti, determini una significativa riduzione della morbidità cardiovascolare. Nello studio CDP (*Coronary Drug Project*)²⁰, in cui la niacina è stata impiegata in monoterapia, l'endpoint primario, la mortalità totale, non veniva raggiunto mentre si osservava una significativa riduzione del 26% dell'infarto non fatale. Peraltro, una successiva valutazione, dopo 15 anni di follow-up (circa 10 anni dopo il termine dello studio), dei pazienti arruolati nello studio mostrava, nel braccio in trattamento con niacina rispetto al placebo, una riduzione della mortalità per tutte le cause pari all'11%²¹. Inoltre, un'analisi retrospettiva dei pazienti con iperglicemia, diabete o sindrome metabolica coinvolti nello studio confermava un'efficacia dell'acido nicotinico sull'incidenza di infarto non fatale e sulla mortalità totale sovrapponibile a quella osservata nei soggetti senza alterazioni metaboliche, suggerendo che la presenza di tali alterazioni non interferisse con gli effetti benefici cardiovascolari della niacina²². Lo studio HATS (*HDL Atherosclerosis Treatment Study*)²³ ha documentato, nel braccio in trattamento con niacina più statina rispetto a placebo, una riduzione del 90% del rischio di endpoint combinato (morte co-

ronarica, infarto, ictus, rivascolarizzazione) in soggetti con bassi livelli di colesterolo-HDL (≤ 34 mg/dl negli uomini e ≤ 40 mg/dl nelle donne) e livelli di LDL ≤ 145 mg/dl, suggerendo che l'aggiunta di un farmaco in grado di aumentare i livelli di colesterolo-HDL, come la niacina, alla terapia con statine possa determinare una ulteriore riduzione del rischio di eventi cardiovascolari rispetto a quella ottenuta con la sola statina. A sostegno di tale ipotesi concorrono i risultati di una recente meta-analisi sugli effetti cardiovascolari della niacina che includeva 6545 soggetti, molti dei quali in prevenzione secondaria. Bruckert et al. hanno concluso che una strategia terapeutica che comprenda l'uso di acido nicotinico si associ ad una significativa riduzione degli eventi coronarici maggiori (-25%), dell'ictus (-26%) e di tutti gli eventi cardiovascolari (-27%)²⁴.

Nonostante gli incoraggianti risultati ottenuti con l'acido nicotinico, il suo impiego clinico è stato ampiamente limitato da fastidiosi effetti collaterali, in particolare il *flushing*. Poco dopo l'assunzione di niacina per via orale si verifica, infatti, una temporanea vasodilatazione cutanea con intensità dose-dipendente e che tende a risolversi nell'arco di qualche giorno con la prosecuzione del trattamento (tachifilassi). Ciononostante, il fenomeno era la causa principale dell'abbandono della terapia. L'intensa vasodilatazione cutanea è dovuta all'interazione della niacina con un recettore che a livello delle cellule dendritiche di Langerhans dell'epidermide comporta il rilascio della prostaglandina D2 (PGD2)²⁵ ad azione vasodilatante. L'identificazione di tale meccanismo ha portato allo sviluppo di un antagonista selettivo del recettore di PGD2, il laropirant, in grado di prevenire il legame di PGD2 con i propri recettori vasali prevenendo così il *flushing*. La co-somministrazione di laropirant e niacina è pertanto in grado di consentire l'effetto sul metabolismo dei lipidi prevenendo il fenomeno del *flushing*. Studi clinici condotti associando niacina a lento rilascio e laropirant hanno effettivamente documentato una riduzione di tale evento avverso pari al 24-50%²⁶, senza che si osservassero interferenze sull'effetto benefico della niacina sul profilo lipidico²⁷. Un'ancora più accurata verifica dell'efficacia clinica di tale associazione sarà disponibile con la pubblicazione dei risultati dello studio HPS2-THRIVE (*Heart Protection Study 2: Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events*), che si propone di valutare l'efficacia cardiovascolare dell'associazione preconstituita niacina/laropirant sugli eventi cardiovascolari in 25.000 pazienti, di cui 7000 diabetici.

La verifica nella popolazione diabetica è necessaria anche in considerazione del moderato effetto iperglicemizzante osservato con l'uso della niacina, soprattutto quando impiegata ad alto dosaggio. Studi recenti sembrano, comunque, offrire elementi di sicurezza. Infatti, l'impiego di dosaggi compresi tra 750 e 2000 mg/die di niacina si sono associati a modesti incrementi della glicemia facilmente gestibili con piccoli aggiustamenti della terapia ipoglicemizzante²⁸.

In conclusione, il trattamento con statine rimane la pietra miliare nella riduzione del rischio cardiovascolare, ma in molti pazienti e in particolare nei diabetici, questa strategia terapeutica può non essere sufficiente a raggiungere i valori target per il colesterolo-LDL e a ridurre il rischio residuo, correggendo i livelli di coleste-

rolo-HDL e trigliceridi, che restano obiettivi difficili da perseguire. Tuttavia, alcune misure di intervento efficaci nella correzione della dislipidemia aterogena, come l'impiego della niacina, sono state per molto tempo limitate dagli effetti collaterali non gravi ma estremamente fastidiosi. Attualmente, la migliorata tollerabilità del farmaco, grazie all'associazione niacina-laropirant, può rappresentare una nuova opportunità terapeutica.

Bibliografia

- ¹ Braunwald E. *Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities*. N Engl J Med 1997;337:1360-9.
- ² Jansson SP, Andersson DK, Svärdsudd K. *Mortality trends in subjects with and without diabetes during 33 years of follow-up*. Diabetes Care 2010;33:551-6.
- ³ Ong KL, Cheung BM, Wong LY, et al. *Prevalence, treatment, and control of diagnosed diabetes in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004*. Ann Epidemiol 2008;18:222-9.
- ⁴ Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet 2004;364:937-52.
- ⁵ Castelli WP. *Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease—the Framingham Heart Study*. Can J Cardiol 1988;4(Suppl A):5A-10.
- ⁶ Lehto S, Rönkämaa T, Haffner SM, et al. *Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM*. Diabetes 1997;46:1354-9.
- ⁷ Ballantyne CM, Olsson AG, Cook TJ, et al. *Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S*. Circulation 2001;104:3046-51.
- ⁸ Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. *Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis*. Lancet 2008;371:117-25.
- ⁹ National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. Circulation 2002;106:3143-21.
- ¹⁰ Staels B, Dallongeville J, Auwerx J, et al. *Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism*. Circulation 1998;98:2088-93.
- ¹¹ Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. *Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease: subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT)*. Arch Intern Med 2002;162:2597-04.
- ¹² Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. *Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial*. Lancet 2005;366:1849-61.
- ¹³ ACCORD Study Group. *Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus*. N Engl J Med 2010;362:1563-74.
- ¹⁴ Jacobson TA, Miller M, Schaefer EJ. *Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction*. Clin Ther 2007;29:763-77.
- ¹⁵ Gille A, Bodor ET, Ahmed K, et al. *Nicotinic acid: pharmacological effects and mechanisms of action*. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2008;48:79-106.
- ¹⁶ Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL, et al. *Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts*. JAMA 1987;257:3233-40.
- ¹⁷ Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, et al. *Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins*. Circulation 2004;110:3512-7.
- ¹⁸ Taylor AJ, Lee HJ, Sullenberger LE. *The effect of 24 months of combination statin and extended-release niacin on carotid intima-media thickness: ARBITER 3*. Curr Med Res Opin 2006;22:2243-50.
- ¹⁹ Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ, et al. *Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness*. N Engl J Med 2009;361:2113-22.
- ²⁰ Coronary Drug Project Research Group. *Clofibrate and niacin in coronary heart disease*. JAMA 1975;231:360-81.
- ²¹ Canner PL, Berge KG, Wenger NK, et al. *Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin*. J Am Coll Cardiol 1986;8:1245-55.
- ²² Canner PL, Furberg CD, McGovern ME. *Benefits of niacin in patients with versus without the metabolic syndrome and healed myocardial infarction (from the Coronary Drug Project)*. Am J Cardiol 2006;97:477-9.
- ²³ Brown BG, Zhao XQ, Chait A, et al. *Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease*. N Engl J Med 2001;345:1583-92.
- ²⁴ Bruckert E, Labreuche J, Amarencob P. *Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis*. Atherosclerosis 2010;210:353-61.
- ²⁵ Sood A, Arora R. *Mechanisms of flushing due to niacin and abolition of these effects*. J Clin Hypertens 2009;11:685-9.
- ²⁶ Kush D, Hu DY, Ye P, et al. *Flushing profile of extended-release niacin/laropirant at initiation of therapy in Asian lipid clinic patients*. Cardiology 2009;114:192-8.
- ²⁷ Maccubbin D, Bays HE, Olsson Ag, et al. *Lipid-modifying efficacy and tolerability of extended-release niacin/laropirant in patients with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia*. Int J Clin Pract 2008;62:1959-70.
- ²⁸ Canner PL, Furberg CD, Terrin ML, et al. *Benefits of niacin by glycemic status in patients with healed myocardial infarction (from the Coronary Drug Project)*. Am J Cardiol 2005;95:254-7.

Accu-Chek Mobile: il sistema giusto per rendere più semplice la pratica dell'autocontrollo glicemico

a cura di
Roche Diagnostics

Introduzione

Le persone con diabete controllano realmente la glicemia con la frequenza loro raccomandata? Il medico può fare molto per rinforzare le conoscenze e la motivazione necessaria ed esiste un sistema per il controllo della glicemia in grado di superare molti degli ostacoli percepiti dal paziente, ponendo le basi per un'aderenza maggiore a questo elemento della terapia.

Stimare l'aderenza dei pazienti alla terapia loro prescritta non è semplice, ma la sensazione che molti medici hanno in merito è confermata dagli studi effettuati¹⁻³. Secondo un'indagine svolta su 44.181 pazienti diabetici in terapia farmacologica, il 60% di quelli con diabete di tipo 1 insulino-trattati non osservavano la frequenza raccomandata dall'*American Diabetes Association* (ADA)⁴, cioè tre o più volte al giorno. Un'indagine trasversale, svolta mediante questionario su 1076 persone con diabete di tipo 1, ha rivelato che quasi due terzi dei pazienti non eseguiva giornalmente l'automonitoraggio glicemico³. In Olanda, Wijsman et al.² hanno realizzato 150 interviste a pazienti adulti (sopra i 18 anni) insulino-trattati. Il 41% dei partecipanti in terapia insulinica flessibile non osservava la frequenza di automonitoraggio glicemico raccomandata. Di questi pazienti non-osservanti in terapia insulinica flessibile, il 60% misurava la glicemia solo una volta al giorno⁵.

Il supporto della tecnologia nel rispetto delle prescrizioni

È indubbio che l'aderenza a ogni aspetto della terapia deriva dalla capacità del team di porre le basi per la corretta informazione del paziente e per creare, e mantenere alta, la motivazione necessaria. Ma è possibile che, in questo contesto, la scelta del sistema di misurazione della glicemia possa giocare un ruolo non secondario. Soprattutto se il sistema prescritto si distingue dagli altri proprio per la sua capacità di ridurre – o eliminare – molti degli ostacoli percepiti alla reale esecuzione dell'autocontrollo glicemico. È il caso di Accu-Chek Mobile.

Gli ostacoli all'autocontrollo

Sono state eseguite indagini sulle difficoltà legate all'automonitoraggio segnalate dai pazienti. Sicuramente, in primo luogo, l'insufficiente cognizione dell'importanza dell'autocontrollo e delle modalità di effettuazione (frequenze, momenti della giornata, utilizzo del dato). In secondo luogo, il fastidio della puntura, percepito come dolore. In terzo luogo, la difficoltà di inserire la routine dell'autocontrollo in una quotidianità che è spesso complessa, caotica, ricca di imprevisti e dove il tempo è una risorsa scarsa per eccellenza. I pazienti riportano difficoltà nel trovare il tempo, le condizioni di privacy o l'ambiente necessario per controllarsi la glicemia, affermano di "dimenticarsene", di trovare troppo lunga e complessa l'operazione.

In fondo si può leggere tutto questo in positivo: queste difficoltà dipendono dal fatto che la Medicina è riuscita a garantire alle persone con diabete una vita "normale" e, normale, oggi, vuol dire caotica e complessa.

Perché Accu-Chek Mobile rende più semplice l'autocontrollo glicemico

Accu-Chek Mobile è un sistema innovativo per il monitoraggio della glicemia senza strisce reattive: presenta una serie di caratteristiche che eliminano la necessità di maneggiare strisce o lancette, prima e dopo ciascun test.

Accu-Chek Mobile contiene una cassetta test che consente di eseguire 50 misurazioni prima di essere sostituita. La cassetta test Accu-Chek Mobile ricorda un'audiocassetta e racchiude 2 bobine. Le aree test nuove sono avvolte sulla "bobina nuova" e scorrono sul punto di applicazione del campione di sangue prima di essere riavvolte sulla "bobina di scarto". Ciò garantisce all'utilizzatore maggiore libertà e flessibilità nel monitoraggio della glicemia. Inoltre consente di eseguire il test in modo più discreto ed elimina i disagi associati allo smaltimento delle lancette usate^{6,7}.

La codifica è automatica. Il pungidito Accu-Chek FastClix Mobile è integrato al lettore della glicemia e contiene 6 lancette. La tecnologia brevettata Clixmotion garantisce il preciso controllo dei movimenti di avanzamento e ritrazione della lancetta, evitando in tal modo l'oscillazione dell'ago e la lacerazione dei tessuti. Inoltre, è possibile regolare la profondità di penetrazione della lancetta in base al tipo di pelle, consentendo di prelevare la quantità minima di sangue sufficiente come campione.

Meno passaggi

I ricercatori dell'*Institute for Diabetes Technology* (IDT) dell'Università di Ulm⁸ hanno scomposto l'insieme dei gesti necessari

per effettuare l'automonitoraggio glicemico. Con Accu-Chek Mobile il loro numero si riduce di due terzi. Insieme alla complessità dell'operazione, si riduce il tempo complessivamente necessario per svolgerla e aumenta il numero di occasioni in cui l'autocontrollo può essere inserito nella routine quotidiana.

I 4 semplici passaggi necessari per una misurazione della glicemia sono riportati nella Figura 1.

Privacy

Chi usa Accu-Chek Mobile non deve manipolare strisce e lancette e non deve smaltire aghi e strisce contenenti tracce di sangue. Insomma, ha garantita la privacy necessaria per eseguire il controllo della glicemia ovunque. Anche la riduzione nel numero di "oggetti" che la persona con diabete deve sempre portare con sé va a vantaggio della privacy.

Meno possibilità di errore

Meno passaggi significa anche meno errori. Secondo lo studio dell'IDT, evitando l'utilizzo di singole strisce e lancette, si riducono del 19% i possibili errori di misurazione (codifica, superamento della data di scadenza delle strisce, conservazione inadeguata o inserimento scorretto delle stesse, campione di sangue insufficiente, lancette sostituite o inserite in modo scorretto).

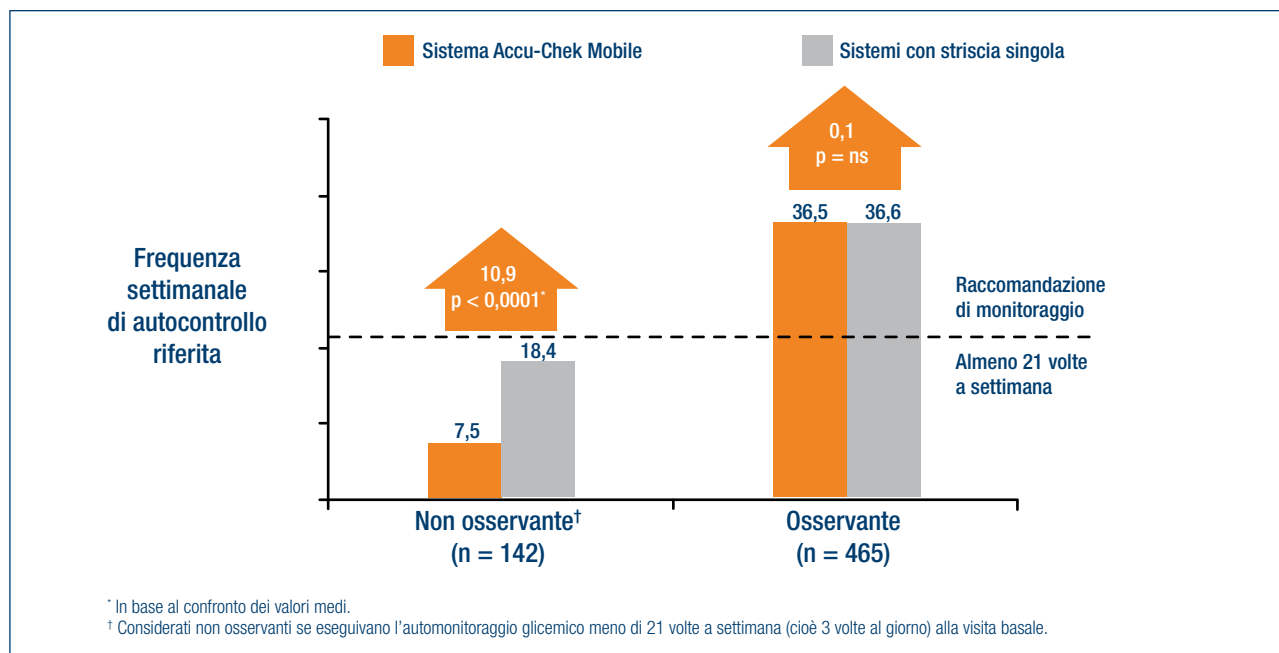
Maggiore aderenza

Come era intuibile, viste le premesse, nelle indagini realizzate l'utilizzo di Accu-Chek Mobile ha migliorato l'aderenza a que-



Figura 1.

I 4 passaggi di Accu-Chek Mobile.

**Figura 2.**

Miglioramento della frequenza di automonitoraggio dei pazienti non osservanti, utilizzando Accu-Chek Mobile.

sta parte della terapia. L'indagine *Experience*, in Danimarca, ha mostrato che i pazienti che hanno iniziato a usare il sistema Accu-Chek Mobile hanno migliorato la propria adesione all'auto-monitoraggio glicemico raccomandata⁹. Un totale di 1112 partecipanti ha riferito la propria frequenza di test settimanale prima e dopo l'uso del sistema Accu-Chek Mobile. All'inizio, il 20% ha riferito di eseguire il test con una frequenza inferiore a quella raccomandata dalle linee guida ADA.

La popolazione dello studio comprendeva un'alta percentuale di utenti di sistemi con strisce integrate (43,3%). Come si può osservare nella Figura 2, questi partecipanti avevano una percentuale di non osservanza iniziale del 15,5% rispetto al 23,4% del gruppo di utenti dei più comuni sistemi con striscia singola. In questo gruppo (n = 607), la frequenza di test dei pazienti non osservanti è aumentata da 7,5 a 18,4 test alla settimana ($p < 0,001$) dopo aver usato il sistema Accu-Chek Mobile. Questi pazienti hanno più che raddoppiato la frequenza dei test, e il 35% ne ha eseguiti almeno 21 alla settimana. I partecipanti che osservavano l'automonitoraggio all'inizio dello studio non hanno mostrato variazioni significative nella frequenza dei test.

In sintesi

Accu-Chek Mobile rappresenta una nuova categoria di sistemi di monitoraggio glicemico. Soddisfa le esigenze dei pazienti semplificando il processo di misurazione della glicemia e questo si traduce in una maggiore adesione all'autocontrollo. L'uso del sistema Accu-Chek Mobile può contribuire a migliorare il controllo glicemico nei pazienti con diabete insulino-trattato. Di conseguenza, questi pazienti potrebbero avere meno complicanze acute e croniche, con vantaggi sia di tipo clinico, sia di tipo economico.

Bibliografia

- Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA, et al. *Self-monitoring of blood glucose. Language and financial barriers in a managed care population with diabetes*. Diabetes Care 2000;23:477-83.
- Wijsman I. *Patient-reported barriers in diabetes management and areas of opportunity for health care professionals*. Poster presentation at the 14th Annual Conference of the Federation of European Nurses in Diabetes (FEND); 2009 September 25-26; Vienna, Austria.
- Hansen MV, Pedersen-Bjergaard U, et al. *Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract 2009;85:183-8.
- American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes - 2009*. Diabetes Care 2009;32(Suppl.1):513-26.
- Bergental R, Pearson J, Cembrowski GS, et al. *Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy*. Diabetes Educ 2000;26:981-8.
- Olowokure B, Duggal H, Armitage L. *The disposal of used sharps by diabetic patients living at home*. Int J Environ Health Res 2003;13:117-23.
- Crawshaw G, Irwin DJ, Button J. *Disposal of syringes, needles and lancets used by diabetic patients in North East Essex*. Commun Dis Public Health 2002;5:134-7.
- Baumstark A, Ruhland K, Freckmann G, et al. *Handhabungs-Schritt und Fehlerpotenzial-Analyse bei Blutzuckermesssystemen mit und ohne Blutzuckerteststreifen*. Diabetologie und Stoffwechsel 2009;4:FV 28.
- Roche Diagnostics. Data on file 2009.

Risposte ai precedenti questionari n. 2, vol. 10, 2010

Formazione per la qualità della cura del malato e dell'assistenza. Il modello diabete • A. Ozzello

1. Gli elementi portanti del "governo clinico" sono:

- a. efficacia clinica, l'audit clinico, la gestione del rischio
- b. la ricerca, lo sviluppo, la trasparenza e la formazione continua
- c. tutti i precedenti**

2. I pazienti ottengono un'assistenza migliore se hanno un medico con:

- a. conoscenze aggiornate
- b. capace di instaurare una buona relazione medico paziente
- c. tutte le precedenti**

3. Per l'implementazione della gestione integrata del diabete secondo il progetto IGEA sono necessari:

- a. una formazione programmata per realizzare risultati di salute e conoscenze aggiornate
- b. l'informatizzazione dei dati da condividere e conoscenze aggiornate
- c. tutte le precedenti**

Carico di lavoro e complessità assistenziale nella gestione del paziente diabetico in Medicina Generale • G.C. Monti

1. Cosa si intende per valutazione di isogravità?

- a. la classificazione dei pazienti in base alla gravità clinica delle malattie di cui sono affetti**
- b. la quantità di risorse economiche assorbite dalle prestazioni sanitarie erogate
- c. l'insieme delle malattie croniche di cui è affetto un paziente

2. Le dimensioni ed il peso della complessità assistenziale da quali fattori sono determinate?

- a. gravità della patologia
- b. instabilità della patologia
- c. livello di dipendenza dalle cure mediche ed infermieristiche
- d. tempo necessario a compiere gli interventi previsti
- e. tecnologia necessaria
- f. a + b + c
- g. tutte le risposte**

3. L'indice di case-mix permette di definire:

- a. il livello di complessità assistenziale della casistica trattata rispetto a quella osservata nella popolazione standard di riferimento**
- b. le differenze, in termini di incidenza, delle malattie croniche esistenti nel territorio in osservazione
- c. la stadiazione delle malattie croniche in base alla presenza o meno di complicanze

4. Cosa si intende con il termine *Chronic Care Model*?

- a. le linee guida dell'assistenza medico infermieristica alle malattie croniche
- b. l'insieme degli interventi sanitari che definiscono il contesto istituzionale, organizzativo e strutturale indispensabile per una erogazione ottimale delle cure nei confronti dei malati cronici**
- c. un modello organizzativo alternativo al percorso diagnostico terapeutico

Nuovi aspetti terapeutici della dislipidemia diabetica • A. Giandalia • U. Alecci • C. Bonfiglio • G.T. Russo**1. Secondo le indicazioni dell'American Diabetes Association (ADA) e del National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III, per prevenire le CVD nei soggetti diabetici occorre:**

- a. considerare la riduzione dei livelli di LDL-C come primo obiettivo (< 100 mg/dl), seguito dal colesterolo HDL (> 40 mg/dl) e dai TG (< 150 mg/dl)**
- b. mirare sempre alla riduzione dei livelli di LDL-C al di sotto di 70 mg/dl
- c. considerare come obiettivo primario il raggiungimento di livelli di HDL-C > 40 mg/dl

2. Nella prevenzione CVD dei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2:

- a. le statine sono efficaci nel ridurre i livelli di LDL-C, ma non l'incidenza di eventi CVD
- b. le statine sono i farmaci di scelta, vista la loro provata efficacia sia in prevenzione primaria che secondaria**
- c. solo in associazione con l'ezetimibe, le statine hanno efficacia in termini di riduzione di eventi CVD

3. I fibrati sono efficaci nel modulare il profilo lipidico pro-aterogeno del paziente diabetico in quanto:

- a. incrementano i livelli di HDL-C e di sdLDL del 5-15%
- b. riducono in maniera significativa i livelli plasmatici di LDL-C e di TG
- c. incrementano i livelli di HDL-C del 5-15% e riducono la trigliceridemia fino al 50%**

4. Gli approcci terapeutici per ridurre i livelli plasmatici di LDL-C nei soggetti con diabete di tipo 2 comprendono:

- a. statine, fibrati, sequestranti degli acidi biliari
- b. statine, ezetimibe, sequestranti degli acidi biliari**
- c. ezetimibe, sequestranti degli acidi biliari, acidi grassi ω -3

5. Gli approcci terapeutici per ridurre i livelli plasmatici di TG nei soggetti con diabete di tipo 2 comprendono:

- a. fibrati e acidi grassi ω -3**
- b. fibrati e statine
- c. fibrati e sequestranti degli acidi biliari

6. Gli approcci terapeutici per aumentare i livelli di HDL-C nei soggetti con diabete di tipo 2 comprendono:

- a. intervento sullo stile di vita, acidi grassi ω -3, acido nicotinico, inibitori della CETP
- b. intervento sullo stile di vita, statine, acido nicotinico, inibitori della CETP**
- c. intervento sullo stile di vita, statine, acido nicotinico, ezetimibe

7. L'intervento sullo stile di vita per aumentare i livelli di HDL-C e ridurre la trigliceridemia:

- a. è secondario all'utilizzo di farmaci quali statine, acido nicotinico ed inibitori della CETP
- b. prevede l'incremento dell'attività fisica aerobica, l'astensione dal fumo di sigaretta, un moderato consumo di alcool ed una dieta a basso indice glicemico, povera di acidi grassi saturi ed acidi grassi trans**
- c. si basa sull'incremento dell'attività fisica aerobica e sulla dieta ad elevato indice glicemico

8. Il trattamento della dislipidemia del soggetto diabetico:

- a. l'unico intervento efficace è quello sullo stile di vita
- b. richiede l'uso appropriato di tutti i farmaci disponibili, anche in associazione**
- c. deve sempre basarsi sull'associazione delle statine con la niacina

Il paziente con diabete mellito tipo 2 neo diagnosticato, dal punto di vista del medico di medicina generale: terapia farmacologica sempre? • G. D'Ambrosio • M.D. Dell'Orco • D. Pasculli

1. **Secondo le linee guida AMD-SID 2010, in quale momento è opportuno iniziare la terapia farmacologica nel paziente con diabete mellito tipo 2?**
 - a. se è documentata una ridotta tolleranza a glucosio (IGT) o una iperglicemia a digiuno (IFG)
 - b. al momento della diagnosi di diabete mellito tipo 2
 - c. quando gli interventi sugli stili di vita non sono più in grado di mantenere un buon compenso glicometabolico**
 - d. se la glicemia a digiuno supera i 140 mg/dl
2. **Uno solo dei seguenti criteri non è considerato utile per la diagnosi di diabete mellito tipo 2 secondo le linee guida AMD-SID 2010. Individuare quale:**
 - a. glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl
 - b. glicemia dopo carico orale di glucosio ≥ 200 mg/dl
 - c. $HbA_{1c} \geq 6,5\%$
 - d. glicemia post prandiale ≥ 200 mg/dl**
3. **Quale dei seguenti valori di emoglobina glicata (HbA_{1c}) è considerato come obiettivo di cura nella maggior parte dei pazienti con DM2?**
 - a. $\leq 6,0\%$
 - b. $\leq 6,5\%$
 - c. $\leq 7,0\%$**
 - d. $\leq 7,5\%$
4. **Una sola delle seguenti caratteristiche NON può essere attribuita all'emoglobina glicata. Individuare quale:**
 - a. indipendenza da altri fattori fisiopatologici**
 - b. necessità di standardizzazione
 - c. ridotta instabilità pre-analitica
 - d. ridotta variabilità biologica