

# Università degli Studi di Genova



Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

TESI DI LAUREA

## **“Diabete e medicina di iniziativa: resoconto di una sperimentazione annuale condotta in una vallata genovese”**

**Relatore: Prof. Andrea Stimamiglio**

**Candidata: Valentina Repetto**

**Anno Accademico 2014 -2015**

*A mia cugina Sue*

## Sommario

<b>Introduzione</b> .....	<b>5</b>
<b>CAPITOLO 1 – DIABETE MELLITO</b> .....	<b>7</b>
1.1 CLASSIFICAZIONE .....	8
1.2 SINTOMATOLOGIA .....	9
1.3 DIAGNOSI .....	11
1.4 PREVENZIONE E CURA .....	16
1.5 TERAPIA.....	27
1.6 COMPLICANZE .....	46
1.7 AUTOCONTROLLO .....	51
<b>CAPITOLO 2 – CHRONIC CARE MODEL</b> .....	<b>54</b>
<b>CAPITOLO 3 – PROGETTO GENOVESE</b> .....	<b>64</b>
3.1 PROGETTO D’INTEGRAZIONE .....	64
3.2 DISTRETTO 12.....	67
3.3 ATTUAZIONE DEL PROGETTO “DIABETE” .....	70
3.4 I LEA (livelli essenziali assistenza).....	73
3.5 COLLABORAZIONE MULTIDISCIPLINARE .....	76
3.6 LINEE GUIDA.....	77
3.7 IL TEAM DEL PROGETTO .....	79
3.8 CARTELLA CLINICA INFORMATIZZATA .....	82
3.9 STRUMENTAZIONE NECESSARIA PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE DIABETICO NELL’AMBULATORIO DI MEDICINA GENERALE .....	86
3.10 CRITICITÀ .....	86
<b>CAPITOLO 4 – MATERIALI E METODI</b> .....	<b>88</b>
4.1 RACCOMANDAZIONI GENERALI.....	88
4.2 INDICATORI DI PROCESSO .....	90
4.3 INDICATORI DI ESITO INTERMEDIO .....	91
4.4 LE FASI DEL PROGETTO .....	92
4.5 FASE PRELIMINARE E AVVIO DEL PROGETTO (1° luglio 2014) .....	92

<b>CAPITOLO 5 – RISULTATI</b> .....	<b>94</b>
5.1 PRIMO INCONTRO .....	95
5.2 IL LAVORO DI UN ANNO .....	102
5.3 CONFRONTI.....	109
<b>CAPITOLO 6 – CONCLUSIONI</b> .....	<b>116</b>

## **Introduzione**

Dal secolo scorso ad oggi, nei paesi industrializzati, c'è stata una trasformazione dell'epidemiologia che ha portato, come conseguenza, ad un cambiamento della sanità pubblica.

I diversi stili di vita, il maggior benessere e l'evoluzione della medicina in ogni campo, hanno determinato l'allungamento della vita umana, facendo sì che i MMG abbiano tra i loro pazienti un numero sempre maggiore di anziani con malattie cronico-degenerative. Da qui la necessità di mettere in atto degli interventi capaci di prevenire, tramite una medicina di iniziativa, l'evoluzione e le complicanze di queste malattie, perché l'obiettivo della sanità non si deve limitare ad allungare la sopravvivenza, ma migliorare la qualità di vita del paziente.

Il concetto di salute nella sua totalità viene affrontato per la prima volta nel 1946 dall'OMS: "La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia e di infermità" e poi ribadito nella "Carta di Ottawa" (documento redatto nel 1986 durante la prima "Conferenza internazionale per la promozione della salute"). Anche in Italia, possiamo avere un esempio di disposizione legislativa nell'articolo 32 della Costituzione, entrata in vigore il 1° gennaio 1948, che sancisce la tutela della salute come un fondamentale diritto dell'individuo ed interesse della collettività. <sup>(1)</sup>

Un modo innovativo di gestire la salute pubblica nella realtà del XXI secolo è il Chronic Care Model, modello di assistenza medica dei pazienti affetti da malattie croniche, sviluppato dal professor Wagner e dai suoi colleghi del MacColl Institute for Healthcare Innovation, in California.

La mia tesi, "Diabete e medicina di iniziativa: resoconto di una sperimentazione annuale condotta in una vallata genovese", ha come

obiettivo quello di verificare l'efficacia di tale progetto e di valutare se debba essere portato avanti ed esteso non solo al diabete, ma anche ad altre malattie croniche.

La sperimentazione è il primo esempio di medicina di iniziativa ligure, in cui una AFT al completo lavora e produce risultati, seguendo i principi del CCM.

Gli indispensabili punti di partenza, focalizzati grazie a questo progetto, sono, a mio avviso: il lavoro in team, la registrazione più completa dei dati grazie a un PDTA comune, la messa in rete e, quindi, la condivisione dei propri dati tra tutti i partecipanti al progetto.

## CAPITOLO 1 – DIABETE MELLITO

È una patologia cronica caratterizzata da elevati livelli di glucosio nel sangue (iperglicemia), dovuta ad una carenza di azione dell'insulina, per deficit di produzione o per cattivo funzionamento.

Il termine DIABETE deriva dal greco “diabanein”, cioè “passare attraverso”, per indicare malattie caratterizzate da poliuria e polidipsia; il termine MELLITO si riferisce al sapore dolce delle urine nei pazienti affetti. <sup>(2)</sup> Rappresenta un problema sanitario imponente e in netto incremento nel mondo, dove la popolazione mondiale di persone diabetiche, secondo l'International Diabetes Federation supera oggi i 380 milioni di individui. Numeri allarmanti, che potrebbero addirittura salire vertiginosamente, per arrivare, nel 2035, a 595 milioni di persone. <sup>(3)</sup> Ogni 10 secondi due persone sviluppano il diabete e una muore. Ogni anno sviluppano il diabete 7 milioni di persone e ne muoiono 3,8 milioni. <sup>(4)</sup>

In Italia, secondo i dati ISTAT, circa il 5% della popolazione ne è affetto, valore che sale al 20% sopra i 75 anni, con una prevalenza al Sud (6%) rispetto al Centro (5,1%) e al Nord (4%).

L'epidemiologia ci mette in guardia sulla vera stima delle dimensioni del problema perché, per ogni diabetico noto, ve ne è almeno uno che non sa ancora di esserlo.

Per quanto riguarda i fattori di rischio tra i diabetici il 55% ha ricevuto diagnosi di ipertensione, il 45% di ipercolesterolemia, il 75% è in eccesso ponderale (BMI  $\geq$  25), il 39% è sedentario e il 22% è fumatore. L'OMS stima che, entro il 2030, i decessi per diabete sono destinati a raddoppiare, e che il diabete rappresenterà la quarta causa di morte nel mondo, in seguito all'aumento dell'obesità e della sedentarietà. <sup>(5)</sup>

## 1.1 CLASSIFICAZIONE

### Diabete tipo 1

È causato dalla distruzione beta-cellulare, su base autoimmune o idiopatica, ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta (la variante LADA, Latent Autoimmune Diabetes in Adult, ha percorso lento e compare nell'adulto).

Patogenesi:

la sequenza patogenetica è la seguente:

- predisposizione genetica (regione genica HLA D)
- insulto ambientale (virus?, particolari alimenti?)
- insulite (infiltrazione dei linfociti T attivati)
- attivazione del meccanismo autoimmunitario (trasformazione della cellula beta da self a non self)
- attacco immunitario contro la cellula beta (anticorpi contro le cellule insulari)
- diabete mellito (> 90% delle cellule beta distrutte, cellule alfa intatte).

### Diabete tipo 2

È causato da un deficit parziale di secrezione insulinica, che, in genere, progredisce nel tempo, ma non porta mai a una carenza assoluta di ormone, e che si instaura spesso su una condizione, più o meno severa, di insulino-resistenza su base multifattoriale.

Patogenesi: i pazienti presentano due caratteristiche fisiopatologiche. La prima è la secrezione insulinica anormale, la seconda è la resistenza all'azione dell'insulina nei tessuti bersaglio. Non è noto quale delle due alterazioni sia la principale. Da un punto di vista descrittivo si possono riconoscere tre fasi nell'andamento clinico della



malattia. Durante la prima fase, la glicemia è nella norma nonostante la presenza di livelli elevati di insulina, segno di resistenza all'insulina stessa. Nella seconda fase, si assiste a un aumento della resistenza all'insulina con progressivo peggioramento della tolleranza al glucosio e conseguente comparsa di iperglicemia postprandiale. Nella terza fase, infine, non si modifica significativamente la resistenza all'insulina, ma si assiste a una riduzione della secrezione di insulina che determina l'insorgenza di iperglicemia a digiuno e diabete franco.

**Altri:**

Gestazionale, causato da difetti funzionali analoghi a quelli del diabete di tipo 2, viene diagnosticato, per la prima volta, durante la gravidanza e, in genere, regredisce dopo il parto per poi ripresentarsi, spesso, a distanza di anni, con le caratteristiche del diabete tipo 2.

Monogenico, causato da difetti genetici singoli che alterano secrezione e/o azione insulinica (es. MODY).

Secondario, in conseguenza a patologie che alterano la secrezione insulinica (pancreatite cronica, pancreasectomia...) o l'azione insulinica (acromegalia, ipercortisolismo...) o ad uso cronico di farmaci (steroidi, antiretrovirali, antirigetto...) o all'esposizione di sostanze chimiche. <sup>(2)</sup>

## **1.2 SINTOMATOLOGIA**

- Sete eccessiva
- Poliuria
- Polidipsia
- Fame eccessiva
- Dimagrimento senza causa evidente
- Astenia e affaticamento

- Alterazioni della vista
- Guarigione lenta di tagli e infezioni
- Prurito continuo

#### Caratteristiche cliniche differenziali di Diabete tipo 1 e 2

<b>DIFFERENZE</b>	<b>DM1</b>	<b>DM2</b>
Prevalenza	ca 0,3%	ca 5%
Sintomatologia	sempre presente	spesso modesta o assente
Età iniziale	< 30 anni	> 40 anni
Obesità	non si presenta alcuna associazione	costituisce un fattore di rischio
Livelli plasmatici di insulina endogena	irrilevanti	normali o aumentati
Tendenza alla chetosi	presente	assente
Autoimmunità	presente	assente
Complicanze croniche	non prima di alcuni anni dopo la diagnosi	spesso presenti al momento della diagnosi
Terapia	insulina necessaria fin dall'esordio	dieta, farmaci orali, analoghi GLP-1, insulina
Rapporto con gemelli	elevato 50%	quasi totale 90%

(Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2012-2013) <sup>(6)</sup>

### 1.3 DIAGNOSI

L'esordio del diabete di tipo 2 differisce sostanzialmente da quello di tipo 1. Questo si manifesta, infatti, il più delle volte in maniera improvvisa con un marcato aumento della sete, l'eliminazione di una maggiore quantità di urina, anche durante la notte, una perdita di peso più o meno marcata, malgrado l'aumento della fame e dell'apporto calorico, e una riduzione della forza e della efficienza fisica: sintomi che richiamano l'attenzione del paziente o dei familiari e che inducono a fare una rapida verifica, magari con uno stick urinario, per verificare la possibile presenza di glicosuria. Il diabete di tipo 2, invece, molto frequentemente non viene diagnosticato al suo insorgere, per l'assoluta mancanza di ogni sintomatologia. Infatti, a differenza del tipo 1, i valori della glicemia non sono all'esordio così alti da provocare la classica sintomatologia sopra ricordata. Si calcola perciò che almeno un terzo di tutti i pazienti diabetici non sappia realmente di esserlo e che si giunga alla diagnosi solo dopo l'insorgenza di una complicanza come, per esempio, un infarto del miocardio o un ictus. Da qui, la necessità di una diagnosi più tempestiva che consenta di porre tutti quei presidi terapeutici che oggi sappiamo essere in grado di prevenire le possibili complicanze. <sup>(7)</sup>

Criteri diagnostici:

In assenza dei sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale), la diagnosi deve essere posta con il riscontro, confermato in almeno due occasioni di:

- IFG (impaired fasting glucose) alterata glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl (si definisce digiuno un periodo di assenza di introito calorico di almeno 8 ore)
- Glicemia dopo 2 ore durante OGTT (oral glucose tolerance test)  $75 \text{ gr} \geq 200 \text{ mg/dl}$  (il test deve essere realizzato usando un carico di glucosio equivalente a 75 gr di glucosio anidro disciolto in acqua)
- HbA1c  $> 6,5\%$  (L'emoglobina glicata è una forma di emoglobina prodotta da una reazione non enzimatica a seguito della esposizione della emoglobina normale al glucosio plasmatico. È una nuova proteina, più ingombrante e meno agile, che non è in grado di trasportare l'ossigeno con la stessa efficacia dell'emoglobina. Ciò causa una minore ossigenazione dei vari organi e tessuti. Tenendo conto che il normale arco di vita dei globuli rossi è di circa 120 giorni, un aumento di emoglobina glicata riflette il livello medio di glucosio al quale l'emazia è stata esposta durante il suo ciclo vitale. Effettuando l'esame dell'HbA1c è dunque possibile stimare la media della glicemia dei 2-3 mesi precedenti e, in tal modo, valutare l'efficacia della terapia).<sup>(8)</sup>

In presenza di sintomi della malattia (poliuria, polidipsia, calo ponderale) la diagnosi deve essere posta con il riscontro occasionale anche di un solo valore di glicemia  $\geq 200 \text{ mg/dl}$ .

In base a questi criteri possiamo individuare tre classi di soggetti:

NON DIABETICI: IFG  $< 100 \text{ mg/dl}$  , OGTT  $< 140 \text{ mg/dl}$  , HbA1c  $< 6\%$

SOGGETTI CON RIDOTTA TOLLERANZA AL GLUCOSIO (elevato rischio di sviluppare diabete franco, "pre-diabete"): IFG 100-125 mg/dl, OGTT 140-199 mg/dl , HbA1c 6-6,5%

DIABETE FRANCO: IFG > 126 mg/dl, OGTT > 200 mg/dl, HbA1c > 6,5% (il nuovo standard specifico da INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE-IFCC stabilisce che HbA1c dovrebbe avere valori < 7% ed essere standardizzata in millimoli invece che in percentuale).

Le linee guida internazionali raccomandano che lo screening per la diagnosi precoce di diabete o di uno stato pre-diabetico debba essere rivolto a tutta la popolazione che abbia superato la soglia dei 45 anni e, se negativo, debba essere ripetuto ogni 3 anni.

Ma vi sono categorie di soggetti particolarmente a rischio, sulle quali focalizzare maggior attenzione e sono rappresentate da:

- soggetti con BMI > 25 Kg/m<sup>2</sup>
- soggetti con circonferenza addominale superiore ai massimi consentiti (80 cm per la donna e 94 cm per l'uomo)
- donne che hanno sviluppato un diabete gravidico o partorito neonati macrosomici (> 4kg)
- soggetti affetti da ipertensione arteriosa ( $\geq$  140/90 mmHg)
- soggetti con parametri lipemici alterati (colesterolo HDL < 35 mg/dl e/o trigliceridi > 250 mg/dl)
- soggetti con anamnesi positiva per eventi cardio-vascolari
- donne con sindrome dell'ovaio policistico

- pazienti con Sindrome Metabolica, malattia complessa del metabolismo delle lipoproteine e/o dell'omeostasi pressoria ad andamento cronico/evolutivo, che determina aterosclerosi poli-distrettuale e conseguente danno d'organo (è frequente, potenzialmente molto grave, asintomatica o paucisintomatica, reversibile e le sue complicanze sono prevenibili e quindi va curata).

Nel caso in cui due test differenti fossero disponibili ed entrambi fossero uguali o superiori alla soglia per la diagnosi di diabete, questa sarebbe confermata. Nel caso in cui due test differenti fossero disponibili e solo uno fosse uguale o superiore alla soglia per la diagnosi di diabete questa andrebbe riconfermata usando esclusivamente il test positivo.

È bene sottolineare che non c'è una determinazione che possa essere considerata "gold standard". Storicamente ci si basava soltanto sulla glicemia, sia a digiuno, che dopo 2 ore dal carico 75 g di glucosio; oggi sono disponibili oltre 70 kit per la misurazione dell'HbA1c (grossolanamente raggruppati a seconda della tecnica di dosaggio in metodiche cromatografiche, immunochimiche ed enzimatiche). L'uso dell'emoglobina glicata per la diagnosi di diabete è stato proposto nel 2009 da un comitato di esperti nominati dall'American Diabetes Association (ADA), dalla European Association for the Study of Diabetes (EASD) e dall'International Diabetes Federation (IDF) per rivalutare i criteri diagnostici per il diabete. Dopo esaustiva revisione della letteratura, il comitato ha concluso per la validità dell'uso dell'HbA1c nella diagnosi del diabete.

L'HbA1c presenta diversi vantaggi: non è necessario il digiuno del soggetto; si correla allo sviluppo delle complicanze; variabilità biologica

intra-individuale è minore di quella della glicemia; assai minore instabilità pre-analitica rispetto alla glicemia; riflette il controllo glicemico degli ultimi 2-3 mesi (appropriato per giudicare l'andamento del controllo glicometabolico a medio e lungo termine) e non subisce interferenze dalle variazioni rapide della glicemia per cui costituisce la variabile principale su cui si basa il giudizio del trattamento.

L'HbA1c presenta, però, anche alcune limitazioni: la determinazione può essere influenzata da variabili pre-analitiche non note (es. emoglobinopatie); il costo è più alto di quello della glicemia; la misura potrebbe essere non disponibile come quella della glicemia (es. Paesi in via di sviluppo).

Un team di ricercatori italiani condotto da Giorgio Sesti, presidente eletto della società italiana di diabetologia (Sid), insieme ai ricercatori dell'università Magna Grecia di Catanzaro e Roma Torvergata ha rivalutato il test, con carico di glucosio 75 g dopo due ore, capace di individuare una categoria di persone, finora ritenute non a rischio, con pre-diabete che hanno il 400% di probabilità di ammalarsi con un anticipo di cinque anni. Si tratta del test da carico orale di glucosio o curva glicemica che viene realizzato misurando la glicemia di base ed eseguito due ore dopo l'ingestione di 75 grammi di glucosio. Il dottor Sesti ha dimostrato che le persone con normale tolleranza glucidica, ma con valori di glicemia 155 mg/dl, un'ora dopo l'assunzione della bevanda contenente 75 gr di glucosio, hanno un rischio maggiore di sviluppare diabete mellito tipo 2, rispetto a quelli con alterata glicemia a digiuno, una condizione considerata a rischio secondo le linee guida internazionali e caratterizzata da un valore di glicemia a digiuno compreso tra 100 e 125 mg/ml. Questo test risulta semplice ed economico in grado di ritardare la comparsa di diabete o trattarla adeguatamente sul nascere. <sup>(9)</sup>

Per la diagnosi di diabete di tipo 1 si era considerata anche la possibilità di dosare i marcatori auto-anticorpali, ma nei soggetti a rischio NON è consigliato perché non vi è consenso unanime sui marcatori e sui loro valori soglia ma, soprattutto, in caso di positività, al momento non abbiamo nessun tipo di intervento terapeutico da proporre e rimarrebbe solo la grande preoccupazione di un evento che potrebbe anche non avvenire; altra ragione è la prevalenza molto bassa della patologia, per cui uno screening a tutta la popolazione permetterebbe di trovare marcatori positivi in meno dello 0,5% della popolazione.

#### **1.4 PREVENZIONE E CURA**

Non ci sono ancora metodi per prevenire l'insorgenza del diabete di tipo 1, mentre, non solo è possibile, ma è anche semplice, prevenire quello di tipo 2. I soggetti a rischio possono evitare l'insorgenza della malattia tenendo sotto controllo i sintomi e con uno stile di vita sano. La prevenzione è da considerarsi più efficace di qualsiasi farmaco. Studi come il Diabetes Prevention Program e il Finnish Diabetes Prevention Study hanno dimostrato che un'alimentazione sana e l'esercizio fisico permettono di ridurre del 58-60% il rischio di diabete per quelle persone che sono considerate predisposte allo sviluppo della malattia <sup>(8)</sup>

Le regole fondamentali sono:

- una dieta bilanciata (meno grassi e più frutta e verdura)
- controllo del peso-
- una vita non sedentaria
- non fumare
- il controllo costante per soggetti a rischio



Diagnosticata la malattia, è indispensabile l'educazione terapeutica. L'educazione terapeutica consiste nel processo di insegnamento (medico/infermiere) e apprendimento (paziente) di tutte quelle conoscenze che rendono il diabetico capace di gestire la malattia nei suoi molteplici aspetti.

Il paziente deve essere il vero protagonista della cura e del risultato finale (outcome).

L'educazione terapeutica deve trattare temi come : l'alimentazione, l'attività fisica, i danni del fumo, la terapia con farmaci orali e insulina, l'automonitoraggio glicemico, la gestione dell'ipoglicemia e delle malattie intercorrenti, la cura del piede.

## L'ALIMENTAZIONE

La dieta è essenziale per vari motivi:

- il livello glicemico
- l'introito di grassi (da controllare per correggere la dislipidemia)
- l'eccesso di peso corporeo (sovrappeso BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>; obeso BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) da correggere con una moderata riduzione dell'apporto calorico (300-500 Kcal/die) e un moderato incremento del dispendio energetico (200-300 kcal/die)

La terapia dietetica va idealmente definita con un dietista, deve tener conto dell'età, del tipo di diabete, della terapia, degli obiettivi di peso corporeo da raggiungere, delle consuetudini e delle preferenze alimentari, delle disponibilità economiche, delle attività fisiche e quindi deve essere una dieta personalizzata e riveduta periodicamente alla luce dei risultati ottenuti. Fondamentale per il paziente è la consapevolezza del valore calorico degli alimenti. Una dieta preconfezionata non può avere grande valore educativo perché non

coinvolge direttamente il paziente che deve imparare la densità calorica dei vari elementi, cioè il rapporto tra il volume di ogni porzione di ogni singolo alimento e il suo contenuto calorico. È importante misurare con grande precisione il peso dei condimenti (olio oliva), mentre è di poco conto quello relativo alle verdure, ma soprattutto è efficace sentirsi liberi di costruire e modificare a proprio piacimento il menù.

La terapia medica nutrizionale (MNT) è parte integrante del trattamento e della auto-gestione del diabete. È raccomandata per tutte le persone con diabete tipo 1 e diabete tipo 2, come componente efficace del piano di trattamento globale della malattia, con l'obiettivo di mantenere o migliorare la qualità di vita, il benessere fisiologico – nutrizionale, prevenire e curare le complicanze acute e a lungo termine e le comorbilità associate. La MNT dovrebbe comportare una valutazione dello stato di nutrizione, degli interventi e il monitoraggio e il follow-up a lungo termine per sostenere i cambiamenti di stile di vita; essa, inoltre dovrebbe consentire la valutazione degli esiti per apportare modifiche all'intervento.

È ben documentato che la terapia nutrizionale può migliorare il controllo glicemico e, se utilizzata con altri componenti della cura del diabete, è in grado di migliorare ulteriormente i risultati clinici e metabolici con conseguente riduzione dei tassi di ospedalizzazione. Le riduzioni dell'HbA<sub>1c</sub> segnalate sono simili o maggiori di quelle ottenute con gli attuali trattamenti farmacologici per il diabete.

L'analisi del File dati AMD 2011 fornisce informazioni prospettiche su alcuni indicatori di processo e di risultato valutati su un campione di circa 262.081 pazienti con diabete relativi all'anno 2005 e 415.346 pazienti relativi al 2009. Le informazioni disponibili sullo stato

ponderale dei pazienti in cura presso centri specialistici dimostrano un lieve aumento del BMI medio nei 5 anni (da  $29,3 \pm 5,1$  a  $29,6 \pm 5,2$   $\text{kg/m}^2$ ), con un preoccupante aumento soprattutto delle forme di obesità più severa. Se confrontato con i dati degli Annali 2008, il BMI appare lievemente peggiorato nel tipo 2 forse per la verosimile immissione di Servizi meno attenti al controllo ponderale, oltre all'inarrestabile trend negativo già rilevato negli anni scorsi. Tale dato conferma la difficoltà nella pratica clinica quotidiana, di un efficace intervento sul sovrappeso e sull'obesità. Lo studio MIND.IT, promosso dalla SID e condotto in alcuni centri ambulatoriali per il trattamento del diabete, ha dimostrato inoltre che l'adesione alle raccomandazioni nutrizionali nei pazienti di tali centri è abbastanza inadeguata sia in termini di apporto energetico (eccessivo, specie in considerazione dell'elevato BMI della maggior parte dei pazienti) che di composizione della dieta, in particolare per quanto riguarda l'apporto di grassi saturi e di fibre vegetali.

Le strategie nutrizionali e terapeutiche per il raggiungimento del controllo ponderale e del buon controllo metabolico nelle persone con diabete tipo 2, argomento molto dibattuto negli ultimi anni, è stato affrontato nel recente documento del gruppo di studio "Nutrizione e diabete" elaborato da un gruppo di esperti delle società medico-scientifiche ADI-AMD-SID nel 2013.

I risultati di numerosi studi effettuati in soggetti in sovrappeso od obesi non diabetici, che dimostrano chiaramente come nel breve periodo il calo ponderale e il controllo dei fattori di rischio cardiovascolari non fossero diversamente influenzati da una dieta a basso contenuto di carboidrati e lipidi, sono stati confermati anche in presenza di diabete tipo 2.

Sia una dieta a basso contenuto di grassi e calorie che una dieta a basso contenuto di carboidrati, sia una dieta mediterranea naturalmente ricca in fibre vegetali hanno dimostrato di essere efficaci nel determinare una diminuzione ponderale a breve termine, equivalente fino a 2 anni. A 6 mesi le diete a basso contenuto di carboidrati sembrano vantaggiose rispetto a quelle povere di grassi per quanto riguarda i livelli di trigliceridi e HDL; tuttavia è importante sottolineare che nelle diete a basso contenuto di carboidrati si osservano valori più elevati di colesterolo LDL. È stato dimostrato che un intervento multifattoriale intensivo sullo stile di vita comprendente una alimentazione ipocalorica e povera in grassi che porti a un calo ponderale del 7% a 6 mesi e a un dimagrimento del 5% a 3 anni si associa, nella popolazione a rischio, a una riduzione di incidenza di nuovi casi di diabete del 58%. L'aderenza a un modello alimentare mediterraneo, in assenza di calo ponderale, riduce l'incidenza del diabete del 52% rispetto a una dieta povera di grassi.

Le persone con diabete dovrebbero ricevere una consulenza nutrizionale da un dietista con conoscenza delle componenti della MNT del diabete, prima possibile dopo la diagnosi e per tutto il corso del follow-up.

L'educazione in piccoli gruppi e/o una impostazione individualizzata con un programma di educazione alla autogestione (DSME) ha dimostrato benefici per le persone a rischio di diabete o con diabete. L'approccio nutrizionale basato sulla dieta prescrittiva personalizzata è efficace nel lungo termine soprattutto in presenza di abitudini alimentari molto costanti, come si verifica nell'anziano. Per le persone con diabete tipo 1, la partecipazione a un corso intensivo di educazione impostato sul conteggio dei carboidrati può portare a un miglioramento del controllo glicemico. Per gli individui che utilizzano dosi di insulina

fisse giornaliere, considerare i carboidrati rispetto al tipo e alla quantità può migliorare il controllo glicemico e ridurre il rischio di ipoglicemia.

Nel giugno 2013 un summit internazionale ha chiarito i benefici e l'impiego dell'indice glicemico, del carico glicemico e della relativa risposta glicemica. Dai maggiori ricercatori e clinici mondiali è stato redatto il primo documento di consenso che fornisce risposte condivise su un tema finora controverso.

Gli esperti si sono trovati d'accordo nel ribadire che la qualità dei carboidrati (misurata dall'Indice Glicemico o IG) conta, e che i carboidrati presenti nei diversi cibi condizionano in modo diverso la glicemia postprandiale, con importanti ripercussioni sulla salute. Si affermano evidenze convincenti sulla correlazione tra diete a basso Indice Glicemico/Carico Glicemico (IG/CG) e riduzione del rischio sia di diabete tipo 2 sia di malattia coronarica, oltre a un miglior controllo della glicemia nei soggetti già diabetici e a un probabile effetto positivo sul controllo ponderale. Il comitato raccomanda l'inclusione dell'Indice Glicemico e del Carico Glicemico nelle linee-guida dietetiche nazionali così come nelle tabelle di composizione degli alimenti.

La valutazione dell'IG va quindi a completare gli altri metodi di caratterizzazione degli alimenti contenenti carboidrati e dovrebbe essere considerata nel contesto di una dieta globalmente sana. <sup>(10) (11)</sup>



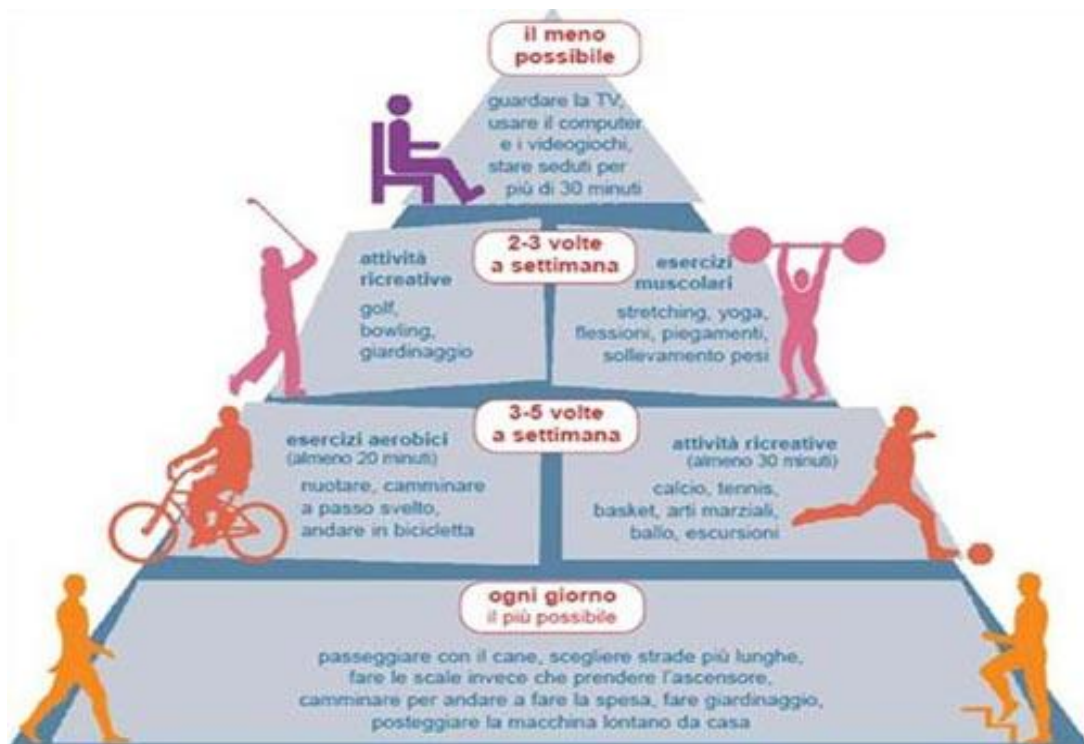
**Indicazioni generali per la composizione ottimale della dieta nel paziente diabetico**

<b>COMPONENTI DELLA DIETA</b>	<b>QUANTITA' COMPLESSIVA CONSIGLIATA</b>	<b>QUANTITA' CONSIGLIATA DEI SINGOLI COMPONENTI</b>	<b>CONSIGLI PRATICI</b>
<b>Carboidrati</b>	40-60% kcal tot	Saccarosio e altri zuccheri aggiunti < 10%	Vegetali, legumi, frutta, cereali preferibilmente integrali, alimenti dieta mediterranea
<b>Fibre</b>	> 40 g/die (o 20 g/1000 kcal/die) spt. solubili		5 porzioni al giorno di vegetali o frutta e 4 porzioni a settimana di legumi
<b>Proteine</b>	10-20% kcal tot		
<b>Grassi</b>	35% kcal tot	Saturi < 7-8% MUFA 10-20% PUFA < 10% Evitare acidi grassi trans Colesterolo < 200 mg/die	Tra i grassi da condimento preferire quelli vegetali (tranne olio di palma e di cocco)
<b>Sale</b>	< 6 g/die		Limitare consumo sale e alimenti conservati sotto sale (insaccati, formaggi, scatolame)

## L'ATTIVITA' FISICA

È importante in quanto:

- contribuisce al calo di peso;
- fa consumare glucosio nei muscoli;
- aumenta la sensibilità insulinica;
- aumenta il colesterolo HDL (buono) e abbassa la pressione arteriosa migliorando molti fattori di rischio delle complicanze croniche.



L'attività fisica deve essere regolare e adatta alle condizioni del paziente, tenendo conto dell'età, della possibilità di spostamento per raggiungere i luoghi dove viene svolta, delle disponibilità economiche, delle malattie concomitanti, delle eventuali complicazioni del diabete.

Anche una semplice passeggiata quotidiana di 30-45, meglio se con passo un po' spedito, si traduce in notevoli vantaggi dal punto di vista diabetico.

In particolare il diabetico di tipo 1, sottoposto a terapia insulinica, deve saper modulare la dose di insulina non solo in rapporto con i pasti, ma anche in relazione all'esercizio fisico. Il fabbisogno di insulina, infatti, è aumentato dalla sedentarietà ed è ridotto dall'attività motoria perché, se le cellule muscolari sono sottoposte ad attività motoria, l'insulina è facilitata nel compito di promuovere l'utilizzazione del glucosio. Inoltre, l'esercizio fisico ostacola l'insorgenza del diabete di tipo 2 e riduce la resistenza insulinica nel diabete di tipo 2 conclamato.

Raccomandazioni:

- 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (50-70% dell'attività cardiaca massima) e/o almeno 90 minuti/settimana di esercizio fisico intenso (> 70% frequenza cardiaca massima)
- L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni/settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività.
- È opportuno intensificare l'automonitoraggio glicemico prima, eventualmente durante (esercizio durata > 1h), e dopo l'esercizio fisico



- Devono essere fornite indicazioni relative alla necessità di integrazione con carboidrati e alla gestione della terapia ipoglicemizzante
- La presenza di chetosi sconsiglia l'attività fisica.
- Devono inoltre essere fornite informazioni relative al rischio di ipoglicemia in corso di attività e in riferimento al rischio di ipoglicemia tardiva post-esercizio fisico. <sup>(12)</sup>

## I DANNI DEL FUMO



### **Il fumo :**

- Causa vasospasmo con riduzione del flusso ematico
- Aumenta la viscosità ematica e la concentrazione dei fattori della coagulazione
- È coinvolto nel processo aterogeno per accumulo locale di carbossemoglobina e di monossido di carbonio e per aumento di colesterolo totale, trigliceridi, VLDL e diminuzione HDL
- È potente inibitore della prostaciclina, antagonizza la sua azione vasodilatatrice e antiaggregante

Sia il fumo che il diabete danneggiano i vasi sanguigni causando macroangiopatie e microangiopatie. I diabetici che fumano, quindi, corrono un rischio maggiore di soffrire di malattie cardiovascolari (infarto del miocardio e ictus).

Nei diabetici fumatori si presentano più frequentemente anche le altre complicanze come danni oculari, renali e neurologici, danni che interferiscono con la qualità di vita e possono essere anche causa di invalidità precoce e aumentare la mortalità. Inoltre alcuni scienziati statunitensi, della California State Polytechnic University di Pomona, in seguito ai risultati di una loro recente sperimentazione sui diabetici fumatori, sembrano non aver dubbi dell'aumento dell'emoglobina glicata HbA1c dovuto alla nicotina. Smettere di fumare è quindi una misura essenziale per la salute delle persone che soffrono di diabete. Dal momento della sospensione del fumo, il rischio di complicanze di diabete scende praticamente al livello di rischio normale, dopo 5 anni per le donne, dopo 10 anni per gli uomini.

Ma smettere di fumare non è facile. Solo una piccola percentuale di pazienti segue il consiglio del medico. L'utilizzo della terapia nicotinic, sostitutiva al fumo, non convince se non nei forti fumatori. Altre terapie farmacologiche con Clonidina o Amitriptilina possono aumentare il tasso di sospensione del fumo, ma non sono scevre da effetti collaterali. L'agopuntura si è rivelata un intervento non efficace nella sospensione del fumo. La frequenza di ripresa dell'abitudine al fumo, dopo la sospensione, oscilla tra il 23-40%, pertanto è importante la persistenza dell'intervento educativo anche dopo la sospensione del fumo.<sup>(13)</sup>

## 1.5 TERAPIA

È importante perseguire lo stretto controllo della glicemia al fine di ridurre il rischio di insorgenza o peggioramento delle complicanze microvascolari e cardiovascolari.

Gli obiettivi di un buon trattamento del diabete sono un'emoglobina glicata inferiore al 7% in generale; inferiore al 6,5% nel giovane con diabete appena diagnosticato e senza altre patologie associate; mentre diventa "accettabile" anche un valore di 8-8,5% nell'anziano fragile, con malattia di lunga durata e altre patologie associate o complicanze del diabete in fase avanzata. Gli obiettivi di glicemia a digiuno e prima dei pasti sono 70-130 mg/dl; quelli della glicemia a 1 e 2 ore dopo un pasto sono < 160 mg/dl. Gli obiettivi di trattamento della dislipidemia: colesterolo "cattivo" o LDL dovrebbe essere inferiore a 100 mg/dl o addirittura inferiore a 70 mg/dl in pazienti con pregressi eventi cardiovascolari o fattori di rischio multipli; il colesterolo "buono" o HDL dovrebbe essere superiore a 40mg/dl nel maschio e 50 nella femmina; i trigliceridi < 150 mg/dl. <sup>(14)</sup>

Perciò, quando gli interventi sullo stile di vita non sono più in grado di dare il compenso metabolico desiderato, bisogna iniziare la terapia farmacologica.

I pazienti affetti da diabete di tipo 1 non producono insulina. Chi non ha sufficiente insulina nell'organismo deve modificare in parte la propria dieta e assumere l'insulina che può essere somministrata solo tramite iniezione. Le iniezioni devono essere eseguite diverse volte al giorno.

Chi soffre di diabete di tipo 2, invece, probabilmente non avrà bisogno dell'insulina, perché di solito riuscirà a tenere sotto controllo la malattia mettendosi a dieta o facendo esercizio fisico. In alcuni casi potrà

essere utile assumere farmaci per uso orale, mentre per altri pazienti affetti da diabete di tipo 2 potrà essere necessaria anche l'insulina. <sup>(15)</sup>

La scelta terapeutica nei pazienti con DIABETE DI TIPO 1 non si pone perché la terapia sostitutiva insulinica è d'obbligo.

L'INSULINA viene normalmente secreta dalle cellule beta del pancreas endocrino ed è un polipeptide di 51 aminoacidi dislocati in due catene distinte, catena A di 21 aa e catena B di 30 aa, unite mediante due ponti disolfuro.

La sintesi dell'insulina viene iniziata dalla pre-proinsulina (110 aa), poi pro-insulina (86 aa) e infine Insulina. Allo stadio di pro-insulina, il peptide di connessione, staccandosi dall'insulina matura, perde una coppia di aa basici per lato trasformandosi in peptide C. Insulina e peptide C saranno infine co-secreti in quantità equimolari, perciò la determinazione dei livelli circolanti di peptide C offre importanti informazioni riguardanti la capacità secretoria delle cellule beta, soprattutto quando non è possibile la misura diretta dell'insulinemia. L'insulina matura è depositata nella beta cellula sotto forma di granuli, che, sotto stimolo idoneo, lasciano le cellule per esocitosi. <sup>(16)</sup>

Con l'insulina è abbastanza facile controllare i sintomi del diabete, ma è difficile mantenere normale la glicemia durante tutte le 24h, anche se vengono utilizzate iniezioni multiple di insulina rapida o microinfusori. La glicemia di soggetti normali è compresa in qualsiasi momento entro limiti ristretti anche se l'assunzione di cibo ha carattere episodico. Dopo aver consumato un pasto si verifica immediatamente un rialzo della secrezione insulinica in modo tale che i carboidrati assorbiti vengano immagazzinati rapidamente dal fegato e dagli altri tessuti. Quindi in soggetti normali, la glicemia, anche dopo i pasti, non sale a livelli iperglicemici o tali da determinare glicosuria. Quando la glicemia

diminuisce, per azione dell'insulina, termina la secrezione dell'ormone e vengono immessi in circolo gli ormoni della contro regolazione per prevenire l'ipoglicemia e assicurare un facile controllo della glicemia durante tutta la fase di assorbimento degli alimenti. I diabetici trattati con iniezioni di insulina non possono riprodurre queste risposte fisiologiche. Se viene somministrata insulina sufficiente a mantenere normale la glicemia post-prandiale, sarà inevitabilmente presente troppa insulina durante la fase interprandiale e ne risulterà una ipoglicemia. Non esiste uno schema standard di terapia insulinica, e i programmi terapeutici variano da medico a medico e da paziente a paziente. <sup>(4)</sup>

## **AZIONI DELL'INSULINA**

- Regolazione dell'omeostasi del glucosio;
- Immagazzinamento e utilizzazione delle sostanze nutritive;
- Inibizione dei processi catabolici (es. degradazione glicogeno, lipidi e proteine)

### **Tali azioni sono classificate in base alle diverse cinetiche:**

- Effetti rapidi (secondi o minuti): trasporto del glucosio, attivazione di enzimi, ecc.
- Effetti intermedi (3-6 ore): regolazione dell'espressione genica (es. induzione dell'ornitina carbossilasi ecc);
- Effetti lenti (ore o giorni): stimolazione di proliferazione e differenziazione cellulare (legame al recettore IGF-1)

## FARMACOCINETICA

Circola come monomero libero - Vd circa 12-18 L (= 0,26 L/kg);

**A digiuno** secrezione di circa 40 mg/ora (circa 1 U.I./ora) che corrispondono a: 0,5 ng/ml nel sangue periferico, ma 4 ng/ml nel sangue portale.

**Dopo pasto** la secrezione aumenta rapidamente (1° differenza), ma soprattutto a livello del sangue portale, meno nella circolazione sistemica (2° differenza)

Nel diabetico si avrà effetto più intenso sull'utilizzazione periferica e minore sulla produzione e trasporto epatico di glucosio

**Eliminazione:** epatica, renale, muscolare (sottocutanea?)

**Emivita:** insulina 5-6 minuti; pro-insulina 17 minuti; peptide C 30 minuti

**Produzione giornaliera:** circa 18-40 U/die pari a 0,2-0,5 U/kg di cui la metà in relazione ai pasti, perciò basale circa 0,5-1 U/ora. <sup>(17)</sup>

## INSULINA – TRATTAMENTO

Necessario trattamento coordinato: **dieta + attività fisica + insulina**

### 1. Insulina umana (DNA ricombinante):

- ad azione rapida (limpida) - **ACTRAPID HM; HUMULIN R** insorgenza 30-45 min, picco 2-4 ore, durata 5-8 ore
- ad azione intermedia (torbida) - **HUMULIN I** insorgenza 1-2 ore, picco 6-12 ore, durata 18-24 ore
- ad azione lenta (torbida) - **HUMULIN L** insorgenza 4-6 ore, picco 12-18 ore, durata 20-36 ore

## 2. Preparati misti

insulina umana + insulina umana isofano (torbida) **HUMULIN 30/70** e altri.

## 3. Le principali fra le nuove insuline:

- Insulina LISPRO **HUMALOG** insorgenza circa 15 minuti, durata 2-5 ore
- Insulina ASPART **NOVORAPID** insorgenza 0-15 minuti. durata 1-3 ore
- Insulina glargina **LANTUS** assorbimento ridotto a pH 7,4, ma lineare, più prevedibile (notte)

Dosaggio usuale dei prodotti commerciali: 100 U.I./ml

Dose media giornaliera in diabetici di tipo I: 0,6-0,7 U.I./kg/die, in pazienti obesi: 2 U.I./kg/die. <sup>(17)</sup>

Esistono diversi piani per la somministrazione:

- La terapia insulinica convenzionale implica la somministrazione, mediante una o due somministrazioni giornaliere intermedia o lenta con o senza aggiustamenti di piccole quantità di insulina pronta.
- La terapia con iniezioni sottocutanee multiple, nella maggior parte dei casi prevede la somministrazione serale di una dose singola di insulina intermedia o a lunga durata d'azione, e di insulina pronta prima di ogni pasto.
- L'infusione insulinica sottocutanea continua implica l'uso di piccole pompe a batteria che somministrano l'insulina nel sottocutaneo della parete addominale, di solito mediante un ago a farfalla calibro 27. Con questa modalità l'insulina viene

somministrata con un flusso basale costante durante tutto il giorno e con aumenti di flussi programmati prima dei pasti. Gli aggiustamenti del dosaggio vengono eseguiti in base ai valori di glicemia capillare in modo analogo a quello indicato per la terapia con iniezioni sottocutanee multiple. <sup>(4)</sup>

La scelta terapeutica nei pazienti con DIABETE DI TIPO 2 è più complessa.

È fondamentale perseguire uno stretto controllo della glicemia al fine di ridurre il rischio di insorgenza o peggioramento delle complicanze microvascolari e cardiovascolari. Perciò, quando gli interventi sullo stile di vita non sono più in grado di dare il compenso metabolico desiderato, bisogna iniziare la terapia farmacologica con gli ipoglicemizzanti orali che vanno assunti solamente quando la terapia nutrizionale medica per il diabete non porta alcun beneficio osservabile dopo almeno tre mesi. <sup>(18)</sup>

Attualmente le terapie disponibili per via orale per trattare questa patologia sono sostanzialmente **di 6 tipi**, in ordine cronologico di ingresso sul mercato:

1. farmaci che **aumentano la secrezione di insulina** da parte delle cellule beta pancreatiche (**sulfaniluree e glinidi**);
2. farmaci che **riducono la produzione epatica di glucosio** e aumentano la sensibilità dei recettori all'insulina (**biguanidi**);
3. farmaci che **aumentano la sensibilità all'insulina** (**tiazolidindioni = glitazoni**);
4. farmaci che **riducono l'assorbimento di glucosio dal tratto gastrointestinale** (**inibitori dell' $\alpha$ -glucosidasi**);



5. farmaci che **favoriscono l'azione del GLP-1 (glucagon-like peptide-1) (incretine)**;
6. farmaci che **inibiscono il riassorbimento renale di glucosio (-gliflozin)**.

### BIGUANIDI

**Meccanismo d'azione:** non sono ipoglicemizzanti, ma anti-iperghlicemiche, cioè **non causano** aumento del rilascio di insulina e **ipoglicemia**, neppure se somministrate ad alte dosi. Il meccanismo consisterebbe quindi in una diminuzione della produzione de novo di glucosio da parte del fegato e nel favorire l'effetto dell'insulina in periferia sul muscolo e sul tessuto adiposo. Inoltre la metformina ridurrebbe l'assorbimento intestinale di glucosio.

**L'unico farmaco della classe disponibile in Italia è la metformina (GLUCOPHAGE® e altri) compresse da 500-850 o 1000 mg. La dose giornaliera media è di almeno 1,5 g (max in USA 2,5 g/die).**

**Cinetica:** metformina è assorbita nel tenue, **non** si lega alle proteine, **non** viene metabolizzata e viene escreta imm modificata con le urine (**controindicata solo** nei pazienti con insufficienza renale grave). **L'emivita è di circa 2 ore**, quindi la dose giornaliera è divisa in sottodosi.

**Effetti indesiderati:** acidosi lattica, per evitare il rischio, sospendere il trattamento prima della somministrazione di mezzi di contrasto e prima di interventi chirurgici (che aumentano la produzione di acido lattico). Possibili **diarrea, dolori addominali, nausea**, anoressia, disgeusia

diminuiti con l'assunzione a stomaco pieno e con dosi basse iniziali.  
Attenzione **all'efficienza renale!!**

Il farmaco di prima scelta per il trattamento del DM2 è comunque la METFORMINA, sia in presenza di sovrappeso che di normopeso. Il meccanismo d'azione della metformina coinvolge prevalentemente la riduzione della produzione epatica di glucosio. In considerazione della confermata efficacia in monoterapia, del basso profilo di rischio per effetti collaterali e del bassissimo costo, la metformina resta il farmaco di prima scelta per il diabete tipo 2 in particolare nelle persone diabetiche in sovrappeso o obese. Nello studio UKPDS, la metformina ha determinato, a parità di controllo glicemico, un minor rischio di complicanze cardiovascolari e di mortalità totale, accompagnato da un ridotto numero di ipoglicemie e assenza di aumento ponderale. L'efficacia della metformina è dose-dipendente, raggiungendo il massimo con 2 g/die ed è mantenuta anche in terapia di combinazione con secretagoghi), glitazoni, inibitori dell'alfa-glucosidasi, gliptine (inibitori dell'enzima Dipeptidil-Peptidasi IV) e analoghi del GLP-1.

La terapia con metformina deve sempre accompagnare tutte le scelte terapeutiche successive, inclusa l'insulina, con il dosaggio ottimale di 2 g/die.

Nello studio HOME (Hyperinsulinemia: the Outcome of its Metabolic Effects), la terapia combinata metformina più insulina, confrontata con solo insulina, ha determinato, dopo un follow-up di 4,3 anni, un minore incremento ponderale, una riduzione dei valori di HbA1c, del fabbisogno insulinico e degli eventi macrovascolari ma non di quelli micro-vascolari.

All'inizio della terapia circa il 10% dei pazienti riferisce diarrea e altri disturbi gastrointestinali, ma la percentuale si riduce se la terapia viene iniziata a basso dosaggio per 4-6 settimane. È stata descritta la

comparsa di episodi di acidosi lattica grave con un'incidenza stimata in 4,3 casi per 100.000 pazienti-anno, che ne controindica l'utilizzo in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta (intervento chirurgico, utilizzo di mezzo di contrasto iodato) o con insufficienza renale cronica (GFR stimato  $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ ). Il farmaco è utilizzabile, secondo alcuni, con cautela fino a  $30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ , purché siano attentamente considerati i fattori di rischio di peggioramento della funzione renale. Non ci sono evidenze da studi prospettici comparativi o da studi di coorte osservazionali che il trattamento con metformina sia associato a un aumentato rischio di acidosi lattica o ad aumento dei livelli di lattato, rispetto ad altri trattamenti antiperglicemici.

La fenformina è un'altra biguanide con efficacia ipoglicemizzante pari alla metformina ma con ben più elevato rischio di acidosi lattica fatale, che ha comportato il suo ritiro dalla farmacopea in molti stati. In Italia l'associazione contenente fenformina è stata ritirata dal mercato nell'ottobre 2013.

### SULFANILUREE E GLINIDI

**Le sulfaniluree** bloccando i canali del potassio, questi farmaci favoriscono la depolarizzazione di membrana; l'entrata degli ioni calcio stimola le cellule beta del pancreas a produrre insulina.

**Meccanismo d'azione:** inducono ipoglicemia stimolando il rilascio di insulina dalle cellule beta pancreatiche; tuttavia si suppone che a questo effetto si sommi un'azione di inibizione della degradazione epatica dell'insulina. Il legame delle sulfaniluree alle cellule beta blocca il canale del  $\text{K}^+$  ATP-sensibile, quindi agiscono con lo stesso

meccanismo del glucosio che abbassa la conduttanza al  $K^+$  causando depolarizzazione e aumento dei livelli intracellulari di  $Ca^{++}$ .

Nel trattamento cronico l'aumento dei livelli plasmatici di insulina si riduce (probabilmente per down regolazione dei recettori sulle cellule beta), ma la glicemia si mantiene ugualmente sotto controllo.

**Composti di I generazione** (ancora in commercio):

- Clorpropamide (DIABEMIDE®) compresse 250 mg; anche in associazione con metformina (PLEIAMIDE®) 400 mg + 125 mg (di prossimo ritiro dal commercio (ora in fascia C));

**Composti di II generazione** (ancora in commercio):

- Glibenclamide (DAONIL® e altri) compresse 5 mg; anche in associazione con metformina (GLIBOMET® e altri) 400 mg + 2,5 mg;
- Glipizide (MINIDIAB®) compresse 5 mg;
- Gliclazide (DIAMICRON® e altri) compresse 80 mg;
- Glimepiride (AMARYL® e altri) compresse 2-3-4 mg.

**Cinetica:** la suddivisione in generazioni avviene proprio in base alle differenze di cinetica. Comunque in generale l'assorbimento per bocca è buono. La distribuzione è nei liquidi extracellulari (0,2 l/kg), ma tutte hanno un legame alle proteine plasmatiche che varia fra il 90 e il 99%. Tutte sono metabolizzate a livello epatico e quindi escrete per via renale. La clorpropamide ha emivita molto lunga 24-48 ore, mentre i composti di II generazione hanno emivita di circa 3-5 ore, benché l'effetto ipoglicemizzante possa protrarsi per 12-24 ore. La seconda

differenza fra I e II generazione è la potenza, cioè le dosi della II generazione sono circa 100 volte inferiori.

**Effetti indesiderati:** ipoglicemia fino al coma, minore in quelle più nuove (es. glibenclamide incidenza 20-30%, glimepiride 2-4%). Nausea e vomito, ittero colestatico, agranulocitosi, anemia emolitica e reazioni cutanee. La clorpropamide può potenziare l'effetto dell'ormone antidiuretico aumentando l'escrezione di Na<sup>+</sup>. Controindicate nell'insufficienza epatica e renale.

**Usi:** diabete di tipo II, solo se associate a dieta appropriata; attualmente più frequente l'uso in associazione a metformina (che è comunque il farmaco di I scelta).

**Le glinidi** sono 2: **repaglinide** (Novonorm®) compresse da 0,5-1-2 mg e **nateglinide** (Starlix®). Agiscono con lo stesso meccanismo delle sulfaniluree, ma hanno emivita di solo 1 ora, così si assumono prima del pasto per controllare l'iperglicemia post-prandiale.

### GLITAZONI (Tiazolidindioni)

Questi farmaci diminuiscono la gluconeogenesi ed aumentano la sensibilità delle cellule all'insulina. Non sono indicati per i pazienti in sovrappeso od obesi, dal momento che l'aumento di peso ne costituisce un effetto collaterale tipico, associato alla ritenzione idrica.

**Meccanismo d'azione:** sono agonisti selettivi sul recettore gamma dei perossisome-proliferator nucleari (PPR- $\gamma$ ). I PPR- $\gamma$  attivano i geni che rispondono all'insulina e regolano il metabolismo dei carboidrati e dei lipidi (si può infatti osservare anche un incremento delle HDL e effetti variabili su trigliceridi e LDL).

Agiscono quindi soltanto in presenza di insulina ed hanno il meccanismo più mirato in quanto **fanno aumentare la sensibilità all'insulina nei tessuti periferici**; sono però anche in grado di abbassare la produzione epatica di glucosio.

Tuttavia l'esatto meccanismo con cui ottengono i loro effetti soprattutto sul muscolo (in cui i PPR- $\gamma$  sono scarsamente presenti) non è del tutto noto.

Composti:

- **Rosiglitazone** (AVANDIA®) compresse da 4 e 8 mg RITIRATO nel 2010
- **Pioglitazone** (ACTOS®) compresse da 15 e 30 mg.

#### INIBITORI DELL'ALFA GLICOSIDASI

**Meccanismo d'azione:** inibiscono la  $\alpha$ -glicosidasi presente sull'orletto a spazzola delle cellule intestinali, riducendo l'assorbimento dei carboidrati e quindi il picco della glicemia post-prandiale.

**L'unico farmaco della classe è l'acarbosio (GLICOBASE®, e generico).** La sua attività nel ridurre l'iperglicemia è inferiore di circa il 50% rispetto a quella degli altri antidiabetici orali, ma non induce ipoglicemia. La sua efficacia aumenta quando è somministrato insieme alle fibre vegetali. Viene solitamente usato nei pazienti anziani che soffrono solo di iperglicemia post-prandiale, ma è poco tollerato in quanto induce malassorbimento, diarrea, flatulenza; questi effetti sono meglio tollerati se si inizia con dosi basse che vengono alzate progressivamente (dose giornaliera max 75 mg), prima dei pasti.

#### FARMACI CHE FAVORISCONO L'AZIONE DEL GLP-1

**Meccanismo d'azione:** la presenza di glucosio nell'intestino stimola il rilascio del GIP (peptide glucosio-dipendente che stimola l'insulina) e del GLP-1 (peptide simile al glucagone); a questi peptidi viene ora dato il nome di **incretine**. Il GLP-1 aumenta la secrezione di insulina, riduce la secrezione di glucagone, aumenta il senso di sazietà, però la sua emivita è di 1-2 minuti, perché viene inattivato dalla dipeptidil dipeptidasi di tipo IV (DDP-IV).

Sono quindi stati messi a punto alcuni farmaci che agiscono o come analoghi del GLP1:

- **exenatide** (BYETTA®) ora anche **liraglutide** (VICTOZA®) oppure come inibitori della DDP-IV, per ora fra questi in commercio (dal 2008):
- **sitagliptin** (JANUVIA®, XELEVIA®) compresse da 100 mg
- **vildagliptin** (GALVUS®)
- **saxagliptin** (ONGLYZA®)

Non sarebbero però privi di **effetti indesiderati** sono state infatti dimostrate **lesioni cutanee** con prurito, edemi alle mani e ai piedi ancora allo studio dal punto di vista morfologico; si è anche osservata una **sindrome simil-influenzale** con diminuzione transitoria della conta dei globuli bianchi; in altri soggetti si è invece osservata piastrinopenia; al contrario il rischio di crisi ipoglicemiche dovrebbe essere relativamente modesto. Almeno alcuni potrebbero essere epatotossici; con exenatide riferiti casi di pancreatite acuta, ma per tutti sono in aumento le segnalazioni di danno pancreatico. Dovrebbero essere usati solo quando il GLP-1 è ancora prodotto e quando il paziente ha livelli di HbA1c > 7,5.

## FARMACI INIBITORI DEL CO-TRASPORTATORE RENALE Na+ GLUCOSIO (SGLT2) O –GLIFLOZIN

Si tratta di inibitori potenti e selettivi del trasportatore SGLT2, che ha localizzazione esclusivamente renale. SGLT2 rappresenta il trasportatore predominante responsabile del riassorbimento di glucosio dal filtrato glomerulare alla circolazione ematica. Nel paziente diabetico, nonostante l'iperglicemia e glicosuria questo "recupero" di glucosio si mantiene. Ovviamente l'inibendo l'attività di SGLT2 i livelli ematici di glucosio si riducono in modo proporzionale all'iperglicemia, l'ulteriore vantaggio di questa terapia sarebbe anche la riduzione di peso del soggetto.

**Cinetica:** assorbimento per bocca a digiuno buono (circa 70-80%), picco ematico in circa 2 ore; elevato legame alle proteine plasmatiche (> 90%); metabolizzazione epatica prevalente per glicuronazione; emivita media 12 ore circa.

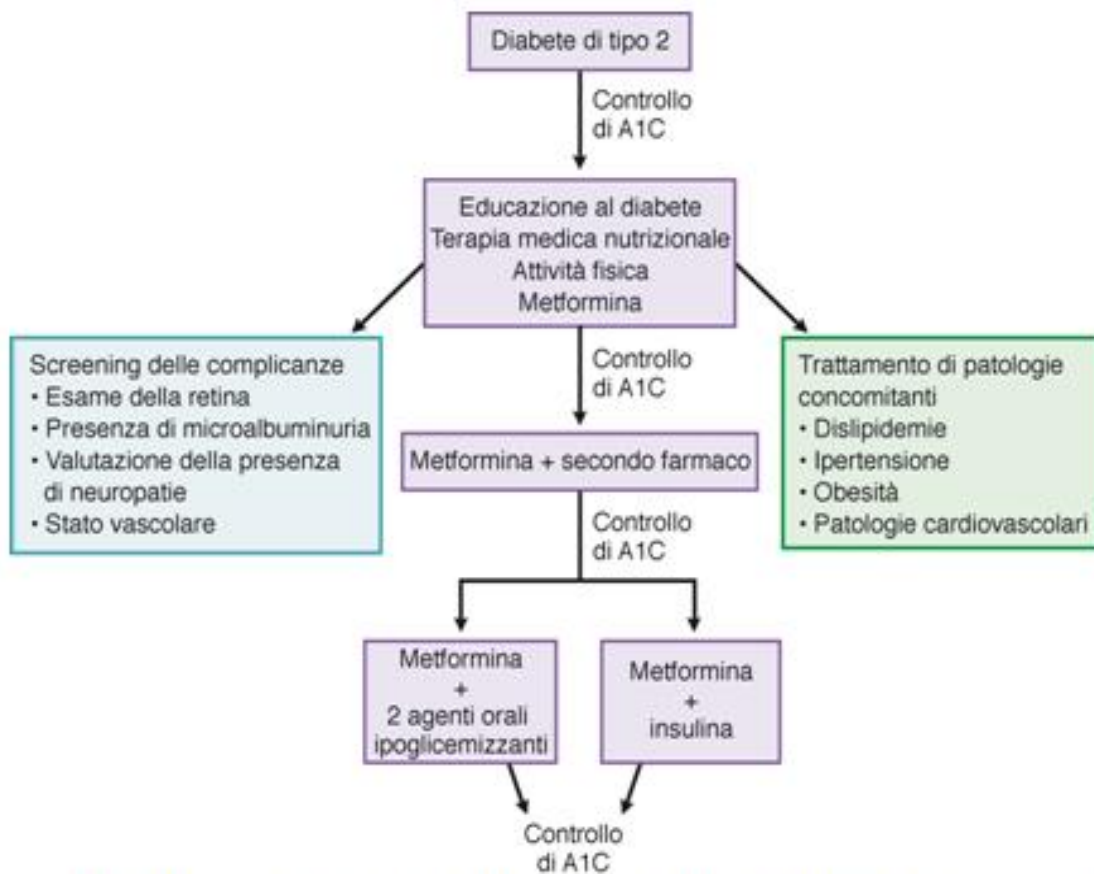
**Effetti avversi:** infezioni delle vie urinarie, poliuria, rash, ipoglicemia in associazione con insulina o sulfaniluree.

Farmaci al momento autorizzati o in via di autorizzazione:-

**Dapagliflozin (Forxiga®); canagliflozin (Invokana®).**

Quando il controllo della glicemia non è soddisfacente, anche in duplice o triplice terapia, è necessario iniziare la terapia insulinica. Durante l'assunzione di insulina l'uso di secretagoghi e di acarbiosio può essere continuato; va posta attenzione, invece, all'associazione con glitazonici per via dell'aumentato rischio di ritenzione idrica.





L. Brunton et al., LE BASI FARMACOLOGICHE DELLA TERAPIA DI GOODMAN & GILMAN, 12<sup>ta</sup> Edizione Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2012

43 | 11

### Tabella 13. Terapia farmacologica

**1. Iniziare una terapia farmacologica orale** quando gli interventi sullo stile di vita non sono più in grado di mantenere il controllo della glicemia ai valori desiderati (in genere HbA1c 53 mmol/mol o < 7%). Mantenere e rinforzare sempre l'orientamento del paziente verso un corretto stile di vita.

Valutare l'eventuale inizio o aumento della dose del farmaco orale ogni 2-6 mesi, con il fine di raggiungere e mantenere nel tempo valori di HbA1c 53 mmol/mol o < 7%.

**2. Iniziare con la metformina (prima scelta)** partendo con basse dosi da incrementare nel tempo al fine di evitare intolleranza gastrointestinale. Ove tollerata e non controindicata, raggiungere sempre la dose di almeno 2 g/die, indipendentemente dagli obiettivi glicemici raggiunti. Controllare periodicamente la funzione renale (eGFR con CKD-EPI). Utilizzare particolare cautela per filtrato glomerulare < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e sospendere per filtrato glomerulare < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> o in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta; in caso di controindicazioni o di intolleranza, passare direttamente al paragrafo successivo.

**3. Aggiungere** o, in caso di intolleranza/controindicazione alla metformina, sostituire con un secondo farmaco (acarbiosio/sulfonilurea/repaglinide/glitazone/gliptina/agonista recettore GLP1/gliflozina/insulina) quando: a) la metformina da sola non riesce a mantenere il buon controllo della glicemia; b) non è tollerata o è controindicata; c) si ritiene che il valore di emoglobina glicata prima di iniziare il farmaco sia troppo elevato per raggiungere, con la sola metformina, il target terapeutico. Scegliere fra le diverse opzioni terapeutiche sulla base del profilo di rischio e beneficio, anche in funzione delle eventuali comorbidità, riportate in figura. Se la terapia può indurre ipoglicemia, prescrivere l'uso di presidi per l'automonitoraggio. Quando la compliance può essere un problema, prediligere farmaci in monosomministrazione.

**4. Usare la triplice terapia** quando le associazioni precedentemente prescritte non sono in grado di mantenere il controllo dell'emoglobina glicata prescelta; non esistono studi di confronto che mostrino la superiorità di uno schema rispetto a un altro.

**5. In ogni passaggio valutare** la possibilità di un inizio precoce della terapia insulinica. <sup>(10) (17)</sup>

Esiste anche la possibilità di una terapia chirurgica: chirurgia bariatrica, trapianto di pancreas e rene, trapianto di pancreas isolato e trapianto di isole pancreatiche.

La chirurgia bariatrica è attualmente l'unico mezzo terapeutico efficace a lungo termine nell'indurre un calo ponderale soddisfacente e definitivo e nel controllo, o nella risoluzione, delle complicanze dell'obesità.

La drastica perdita di peso conseguente ad un intervento di chirurgia bariatrica si accompagna infatti, nella maggior parte dei pazienti, alla normalizzazione della pressione arteriosa, alla diminuzione del rischio di coronaropatie, al miglioramento del diabete, della sindrome delle apnee notturne, ecc.

L'obiettivo della chirurgia dell'obesità (detta anche chirurgia bariatrica) è quindi non solo la riduzione ed il mantenimento del peso corporeo ma anche la prevenzione e il trattamento delle complicanze, e più in generale il miglioramento della qualità della vita. <sup>(19)</sup>

Secondo le più recenti linee guida il ricorso alla chirurgia bariatrica per i soggetti obesi diabetici può essere preso in considerazione per pazienti adulti (età 18-65 anni) e con Indice di Massa Corporea  $35 \text{ kg/m}^2$  e diabete mellito di tipo 2 (DMT2) in particolare se il controllo della glicemia risulta insoddisfacente nonostante un'appropriata terapia medica che comprenda adeguate modificazioni dello stile di vita e trattamento farmacologico personalizzato. È importante sottolineare che le persone obese diabetiche sottoposte a interventi di chirurgia bariatrica hanno bisogno di sorveglianza medico-nutrizionale per tutta la vita da parte del diabetologo e del team di cura dell'obesità, indipendentemente dall'eventuale risoluzione del diabete di tipo 2.

La scelta del tipo di intervento deve essere discussa sempre con il proprio specialista e/o team di cura.

L'apparente correlazione lineare tra la perdita di peso e la risoluzione del diabete non implica tuttavia automaticamente una relazione diretta causa- effetto o almeno non sempre: è opinione comune tra gli esperti che entrino in gioco infatti anche altri fattori che hanno un effetto sia sul controllo metabolico del diabete sia sulla perdita di peso. Si è osservato per esempio che il controllo dei valori della glicemia compare spesso già dopo pochi giorni dall'intervento di by-pass gastrico, molto prima, quindi, che si evidenzi una significativa perdita di peso e ancora il controllo dei valori glicemici migliora molto di più dopo bypass gastrico che non dopo un'equivalente perdita di peso ottenuta con una modificazione drastica della dieta o con procedure bariatriche restrittive. Nel corso del tempo sono state avanzate diverse ipotesi e altre ne compariranno in futuro. Nessuna di queste esclude l'altra e probabilmente ciascuna può avere un'importanza differente in differenti situazioni individuali o dopo differenti tecniche chirurgiche. Perfino utilizzando le procedure chirurgiche più efficaci da un punto di vista metabolico, in alcuni pazienti obesi e diabetici non si ottiene una remissione o un miglioramento metabolico del diabete dopo la chirurgia bariatrica. Alcuni fattori sono stati proposti come fattori predittivi (prima dell'intervento), in positivo o in negativo, di remissione del diabete (dopo l'intervento), ma l'unico con una certa consistenza è la durata del diabete di tipo 2.

Una storia più breve di diabete è associata a una maggiore possibilità di remissione della malattia dopo qualsiasi tipo di chirurgia bariatrica. <sup>(20)</sup>

Il trapianto di pancreas e rene è consigliabile nei pazienti con DM1 e insufficienza renale cronica (in dialisi o in fase pre-dialitica); determina un miglioramento dell'aspettativa di vita e può contribuire a rallentare la

progressione delle complicanze vascolari croniche del diabete. Molti studi dimostrano che la sopravvivenza dei diabetici trapiantati, dopo 4 anni dall'intervento, può raggiungere anche il 90% contro il 58% di chi rimane in lista d'attesa. <sup>(21)</sup>

Il trapianto di pancreas isolato, in presenza di una funzione renale adeguata, va valutato nei pazienti con DM1 con grave instabilità glicemica e/o complicanze vascolari croniche in evoluzione; ha effetti positivi sulle complicanze acute del diabete e può contribuire a rallentare le complicanze vascolari croniche. Questa tecnica presenta ancora oggi due limiti rappresentati dal rischio chirurgico (40% dei pazienti sottoposti al trapianto di pancreas presentano delle complicanze chirurgiche nel postoperatorio) e ai rischi intrinseci della terapia immunosoppressiva. Questo tipo di trapianto non può essere proposto a tutti i diabetici di tipo 1. L'American Diabetes Association, importante associazione scientifica, ha fissato per il trapianto di pancreas isolato le seguenti indicazioni:

- storia di frequenti, acute e severe complicazioni metaboliche (ipoglicemia, iperglicemia, chetoacidosi), che richiedano intervento medico;
- problemi clinici ed emotivi con la somministrazione di insulina esogena, tali da creare al paziente grave handicap;
- comprovata inefficacia della terapia insulinica a prevenire le complicanze acute del diabete. <sup>(22)</sup>

Quando il trapianto di pancreas non è fattibile (complicanze cardiovascolari, pregressi multipli interventi chirurgici addominali, volontà del paziente), può essere preso in considerazione il trapianto di isole pancreatiche. Il trapianto di isole di Langerhans si propone di reintegrare la secrezione endogena di insulina nel paziente diabetico di tipo 1 che ha perduto in modo definitivo questa funzione del pancreas nativo.

Le isole del Langerhans, che contengono le cellule in grado di secernere l'insulina (betacellule), costituiscono una minima parte dell'intero tessuto pancreatico.<sup>(22)</sup>

## 1.6 COMPLICANZE

Il diabete può determinare complicanze acute o croniche. Le complicanze acute sono più frequenti nel diabete tipo 1 e sono in relazione alla carenza pressoché totale di insulina. In questi casi il paziente può andare incontro a coma chetoacidotico, dovuto ad accumulo di prodotti del metabolismo alterato, i chetoni, che causano perdita di coscienza, disidratazione e gravi alterazioni ematiche. Un'altra complicanza acuta è l'ipoglicemia, ovvero la riduzione della glicemia improvvisa al di sotto di 70 mg/dl, con alterazione dello stato di coscienza e della capacità di autonomia del soggetto sino al coma, se non si interviene.<sup>(23)</sup>

La CHETOACIDOSI diabetica è uno degli eventi più temibili della malattia diabetica. Le cause sono dovute alla impossibilità da parte dei glicidi di essere ossidati per carenza di insulina o di efficacia insulinica, per cui si ha la produzione di corpi chetonici che impegnano i sistemi tampone per mantenere il pH del sangue nei limiti della norma. Finché il pH è ancora nella norma si parla di chetosi. La carenza di insulina può essere assoluta o relativa all'aumentato fabbisogno. La carenza assoluta si ha all'esordio del diabete di tipo 1 oppure quando il diabetico di tipo 1 dimentica di fare l'iniezione di insulina, mentre la carenza relativa si ha quando si ha un improvviso aumento del fabbisogno insulinico tutt'altro che infrequente, come avviene in corso di uno stato influenzale o una infezione di qualsiasi tipo, durante una terapia steroidea, oppure, a volte, durante un intervento chirurgico.

È un'evenienza clinica progressiva all'esordio del diabete di tipo 1, potenzialmente grave se non diagnosticata in tempo e adeguatamente trattata, ad evoluzione spontanea in coma e morte. Necessita di ricovero ospedaliero in presenza di compromissione delle condizioni cliniche.

Può presentarsi clinicamente senza particolari segni e sintomi (con astenia, poliuria, polidipsia), con ipovolemia da disidratazione fino allo shock ,con dolori addominali (diagnosi differenziale con addome acuto), con insufficienza renale.

A livello di laboratorio abbiamo:

- Iperglicemia (usualmente > 300 mg/dl)
- Glicosuria
- Chetonuria (dosaggio con strisce reattive)
- Acidosi metabolica

La diagnosi è facile se il paziente è noto come diabetico; più difficile quando non è noto il diabete.

L'alito acetoneo è la spia più importante. Il trattamento varia se ci troviamo di fronte a una forma lieve piuttosto che a una forma grave. Se la forma è lieve il trattamento è comunque sempre immediato; nel paziente insulino-trattato aumento il dosaggio insulinico fino a scomparsa della chetosi; nel paziente non insulino-trattato inserisco terapia insulinica fino a scomparsa della chetosi; nel paziente che non si alimenta attuo infusione di glucosio ed insulina. Nella forma grave è sempre necessario il ricovero ospedaliero. Attuo correzione della disidratazione (soprattutto in pazienti che non si alimentano: infusione e.v. di soluz. fisiologica e/o glucosata.), correggo il deficit insulinico (5 U/ora sottocute o in flebo), il deficit di potassio sempre presente anche senza ipopotassiemia (10 mEq/ora in flebo) e mantengo la glicemia a valori di 200 mg/dl.

L'IPOGLICEMIA è la più temibile delle complicanze acute del diabetico trattato con insulina e con ipoglicemizzanti orali che stimolano la secrezione insulinica (non esiste nei pazienti trattati con sola dieta o con altri farmaci). La soglia glicemica, al di sotto della quale iniziano i sintomi, varia da 40 a 70 mg/dl, ed è fortemente individuale.

Rappresenta il vero limite al raggiungimento del controllo glicemico ottimale. Se non esistesse il rischio dell'ipoglicemia, il diabetico di tipo 1 potrebbe raggiungere agevolmente il controllo glicemico ottimale. Ciò vuol dire che l'episodio ipoglicemico è il vero problema nel trattamento insulinico e non esiste diabetico di tipo 1 che possa rimanere immune da ipoglicemie.

La sfida infatti è quella di ottenere il miglior controllo glicemico possibile con il minor numero di ipoglicemie, che, diciamo subito, quando sono lievi e prontamente avvertite, possono essere gestite senza difficoltà dallo stesso paziente, che diventa molto abile e finisce con farlo con disinvoltura; il medico ha un ruolo fondamentale per insegnare a gestirle.

La causa più frequente è un errore da parte del paziente. Gli errori possono essere di tre tipi:

- assunzione di un pasto con contenuto glucidico minore di quello programmato e sul quale era tarata la dose insulinica.
- dosaggio insulinico prima del pasto superiore a quello programmato.
- attività fisica occasionale e imprevista.

Se non vi sono errori di questo tipo, l'ipoglicemia è senz'altro da attribuire alla erraticità dell'assorbimento dell'insulina dal sottocute, problema che varia da soggetto a soggetto e che condiziona il livello di variabilità glicemica da un giorno all'altro. Su questa erraticità non



abbiamo purtroppo, almeno per ora, alcuna arma per ottenere una riduzione.

I principali sintomi dell'ipoglicemia sono: sudorazione, astenia, senso di fame, tremore, vista annebbiata, tachicardia, ansia, ronzio alle orecchie, incapacità a concentrarsi.

Vi è anche la possibilità che sia il familiare che sta vicino ad accorgersi per primo di un improvviso cambiamento di umore o di incapacità a continuare compiutamente un discorso o un'attività che il paziente stava svolgendo. Possono mancare sintomi e segni: il paziente entra in coma ipoglicemico senza accorgersene (in particolare in diabetici da molti anni con scarso controllo glicemico per presenza di neuropatia vegetativa). Viene valutata la gravità in relazione alla perdita di coscienza che preclude al paziente di gestire autonomamente la crisi ipoglicemica; nell'ipoglicemia lieve il paziente gestisce autonomamente l'episodio ipoglicemico, mentre nella forma grave il paziente necessita di terze persone per risolvere la crisi.

Nella forma lieve è sufficiente assumere glicidi, se invece ci troviamo di fronte a una crisi grave con paziente privo di coscienza, incapace quindi di deglutire, la presenza di personale sanitario in grado di eseguire un'iniezione EV di soluzione glucosata permetterà di gestire la crisi in modo agevole e rapido. Il problema in realtà è più legato alla velocità della diagnosi che alla terapia. In questo caso si utilizzano fiale da 10 ml di soluzione glucosata al 10 o 20 o 33% con l'accortezza di non iniettare meno di 10-20 gr in totale. L'assenza di personale sanitario rende meno agevole la gestione. È allora necessario che il medico insegni al paziente e ai suoi familiari di tenere sempre in frigo, e, quindi, a portata di mano, una dose di glucagone da 1 mg, da iniettare sottocute al momento della diagnosi, e poi trasportare il paziente incosciente al più vicino pronto soccorso. Il glucagone agisce

con rapidità e produce una iperglicemia che, sia pur modesta, riesce quasi sempre a risolvere l'incoscienza. Il trasporto del paziente in ospedale è comunque da consigliarsi, soprattutto in caso di persone anziane, per escludere successivamente che non siano insorti danni da ipoglicemia.

Nel diabete tipo 2 le complicanze acute sono piuttosto rare, mentre sono molto frequenti le complicanze croniche che riguardano diversi organi e tessuti, tra cui gli occhi, i reni, il cuore, i vasi sanguigni e i nervi periferici. Alla base di tutte le complicanze ci sono la MICROANGIOPATIA diabetica con alterazioni specifiche del microcircolo (retinopatia, nefropatia e neuropatia diabetiche) e la MACROANGIOPATIA diabetica con aterosclerosi precoce e diffusa (complicanze cardiovascolari).<sup>(24)</sup>

- Aterosclerosi, cioè un ispessimento e indurimento della parete arteriosa caratterizzato dalla deposizione di lipidi. Per questo motivo i diabetici sono a rischio per coronaropatie, disturbi ischemici cerebrali, insufficienza arteriosa degli arti.
- Retinopatia diabetica: è un danno a carico dei piccoli vasi sanguigni che irrorano la retina, con perdita delle facoltà visive. Inoltre, le persone diabetiche hanno maggiori probabilità di sviluppare malattie oculari come glaucoma e cataratta.
- Nefropatia diabetica: si tratta di una riduzione progressiva della funzione di filtro del rene che, se non trattata, può condurre all'insufficienza renale fino alla necessità di dialisi e/o trapianto del rene.
- Malattie cardiovascolari: il rischio di malattie cardiovascolari è da 2 a 4 volte più alto nelle persone con diabete che nel resto della popolazione causando, nei Paesi industrializzati, oltre il 50% delle morti per diabete. Questo induce a considerare il rischio

cardiovascolare nel paziente diabetico pari a quello assegnato a un paziente che ha avuto un evento cardiovascolare.

- Neuropatia diabetica: è una delle complicazioni più frequenti e secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità si manifesta a livelli diversi nel 50% dei diabetici. Può causare perdita di sensibilità, dolore di diversa intensità e danni agli arti, con necessità di amputazione nei casi più gravi. Può comportare disfunzioni del cuore, degli occhi, dello stomaco ed è una delle principali cause di impotenza maschile.
- Piede diabetico: le modificazioni della struttura dei vasi sanguigni e dei nervi possono causare ulcerazioni e problemi a livello degli arti inferiori, soprattutto del piede, a causa dei carichi che sopporta. Questo può rendere necessaria l'amputazione degli arti e statisticamente costituisce la prima causa di amputazione degli arti inferiori di origine non traumatica.
- Complicanze in gravidanza: nelle donne in gravidanza, il diabete può determinare conseguenze avverse sul feto, da malformazioni congenite a un elevato peso alla nascita, fino a un alto rischio di mortalità perinatale. <sup>(25)</sup>

## **1.7 AUTOCONTROLLO**

Tutte le persone con diabete dovrebbero cercare di raggiungere e mantenere gli obiettivi terapeutici indicati, che implicano misurazione della glicemia in vari momenti della giornata, tra cui prima e 1-2 ore dopo i pasti principali e al momento di coricarsi, tutti i giorni. L'autocontrollo domiciliare della glicemia è l'unico modo oggi disponibile per effettuare tali verifiche. In base ai dati della letteratura e alle linee guida delle società scientifiche, le indicazioni e le modalità

dell'autocontrollo domiciliare della glicemia variano in relazione al tipo di diabete e di terapia ipoglicemizzante praticata. La maggior parte dei dati disponibili sull'efficacia dell'autocontrollo domiciliare della glicemia riguardano il diabete di tipo 1, che, per la sua natura, è caratterizzato da glicemie spesso molto variabili nell'arco delle 24 ore. Nelle persone affette da questa malattia l'autocontrollo domiciliare della glicemia deve essere considerato indispensabile, poiché, solo attraverso questa pratica, i pazienti possono raggiungere e mantenere gli obiettivi terapeutici programmati. In particolar modo, nei pazienti in trattamento insulinico intensivo, il controllo della glicemia prima di ogni pasto è spesso necessario per decidere la dose di insulina da praticare in base alla glicemia del momento e al tipo di pasto previsto. Inoltre, in questi pazienti, il monitoraggio domiciliare della glicemia serve per rivelare e prevenire le ipoglicemie asintomatiche cui talvolta essi vanno incontro. Le persone con diabete di tipo 2 trattate con terapia insulinica dovrebbero praticare l'autocontrollo domiciliare della glicemia con modalità simili a quelle previste per il diabete di tipo 1. Anche in questi pazienti, infatti, è necessario monitorare la glicemia in diversi momenti della giornata per verificare il raggiungimento degli obiettivi glicemici programmati e per scoprire e prevenire le ipoglicemie asintomatiche. La frequenza e l'orario delle verifiche domiciliari possono variare in rapporto agli obiettivi del singolo paziente ma, nella maggior parte dei casi, il numero di glicemie necessarie, in condizioni normali, è in rapporto al numero di somministrazioni giornaliere di insulina, con aumento del numero dei controlli nelle stesse particolari situazioni descritte per il diabete di tipo 1.

Per le persone con diabete di tipo 2 trattate con ipoglicemizzanti orali, e in particolare con farmaci che stimolano la secrezione insulinica, l'autocontrollo domiciliare della glicemia è consigliabile, sia per

verificare il raggiungimento degli obiettivi glicemici programmati che per sorvegliare e prevenire le ipoglicemie asintomatiche. In questi pazienti, l'autocontrollo serve anche per modificare la terapia in base all'andamento dei valori glicemici nei vari momenti della giornata. <sup>(26)</sup>

L'autocontrollo rappresenta un supporto fondamentale alla terapia, perché permette al paziente e al medico la verifica costante di molti obiettivi clinici ed educativi, in particolare:

- Valutazione immediata del compenso;
- Impostazione e correzione di una terapia personalizzata;
- Migliore gestione del tempo dedicato al paziente;
- Riconoscimento delle alterazioni metaboliche;
- Corretta valutazione dei dati di controllo.
- Autogestione della terapia.

(27)

## CAPITOLO 2 – CHRONIC CARE MODEL

Il **Chronic Care Model (CCM)** è un modello di assistenza medica dei pazienti affetti da malattie croniche, sviluppato dal professor Wagner e dei suoi colleghi del MacColl Institute for Healthcare Innovation, in California. Il modello propone una serie di cambiamenti a livello dei sistemi sanitari utili a favorire il miglioramento della condizione dei malati cronici e suggerisce un approccio attivo tra il personale sanitario e i pazienti stessi. Si passa da una medicina d'attesa ad una sanità d'iniziativa, adottando il Chronic Care Model (CCM) come nuovo modello organizzativo e operativo delle cure primarie. Da qui la creazione di percorsi "ad hoc" per le patologie croniche. <sup>(28) (29)</sup>

La maggior parte dei pazienti che si presentano dal medico di famiglia ha problemi multipli, complessi e interagenti fisici, psicologici e sociali. Quando questi pazienti sono visitati da molteplici specialisti, ciascuno dei quali ha competenze specifiche in una singola patologia, la somma delle raccomandazioni può essere o contraddittoria e/o eccessivamente pesante per il paziente. Il ruolo "chiave" delle cure primarie è quello di integrare gli apporti di differenti professionisti in modo da rendere l'assistenza coerente e sostenibile, personalizzandola in funzione del contesto e delle capacità del singolo paziente. <sup>(30)</sup>

Sta emergendo un generale consenso internazionale sul fatto che per migliorare l'assistenza alle persone con condizioni croniche è necessario un approccio più ampio.

Il Chronic Care Model è stato adottato dall'OMS e largamente introdotto nelle strategie d'intervento dei sistemi sanitari di diversi paesi, dal Canada all'Olanda, dalla Germania al Regno Unito. Il

documento del Canadian Academy of Health Sciences, “Transforming care for Canadians with chronic health conditions” (aprile 2011), rappresenta un contributo importante e originale nella letteratura scientifica interessata alla gestione delle malattie croniche, con la collaborazione speciale di Barbara Starfield, professoressa di Health Policy and Management alla Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimora (USA), scomparsa l’11 giugno 2011, che negli ultimi dieci anni della sua vita ha concentrato la sua attività di ricerca e di riflessione politica su due temi principali: il ruolo delle cure primarie nei sistemi sanitari e la gestione delle malattie croniche nell’ambito delle cure primarie. <sup>(31)</sup>

I punti principali della riflessione di Barbara Starfield sono:

- la “comorbidità” e la “multimorbidità”, diventate regola, piuttosto che eccezione e che determinano, con la maggiore vulnerabilità sociale, familiare ed economica dei pazienti, più costosa l’assistenza;
- la conoscenza dei problemi di salute dei pazienti, indipendentemente dall’etichetta della malattia che i professionisti hanno loro attaccato;
- la consapevolezza che è più importante “quale tipo di paziente ha una malattia, piuttosto che quale malattia ha un paziente” (già sostenuto da William Osler, oltre un secolo fa), perché un approccio focalizzato sulla persona (person-focused), rispetto all’approccio dominante focalizzato sulla malattia (disease-focused) è il più adatto alla gestione delle malattie croniche. Solo i medici di famiglia possono comprendere ciò, perché essi non si occupano dei singoli organi, come fanno gli specialisti, e perché ogni giorno sperimentano questa realtà nel loro lavoro. Per questo i medici di famiglia devono difendere i sistemi sanitari

basati sulle cure primarie, perché questa è l'unica speranza per ottenere una maggiore equità attraverso appropriati interventi medici. <sup>(32)</sup> <sup>(33)</sup> <sup>(34)</sup> <sup>(35)</sup>

(- Starfield B, Shi L. Policy relevant determinants of health: an international perspective. *Health Policy* 2002; 60: 201–218.

- Macinko J, Starfield B, Shi L. The Contribution of Primary Care Systems to Health Outcomes within Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Countries, 1970–1998. [PDF: 197 Kb] *HSR: Health Services Research* 2003; 38:3, 831-865.

- Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of Primary Care to Health Systems and Health. [PDF: 150 Kb] *The Milbank Quarterly* 2005; 83 (3): 457–502.

- Starfield B. The hidden inequity in health care. [PDF: 150Kb ] *International Journal for Equity in Health* 2011, 10:15.)

I sei elementi del Chronic Care Model:

1. **Le risorse della comunità.** Per migliorare l'assistenza ai pazienti cronici le organizzazioni sanitarie devono stabilire solidi collegamenti con le risorse della comunità: gruppi di volontariato, gruppi di auto aiuto, centri per anziani autogestiti.
2. **Le organizzazioni sanitarie.** Una nuova gestione delle malattie croniche dovrebbe entrare a far parte delle priorità degli erogatori e dei finanziatori dell'assistenza sanitaria. Se ciò non avviene difficilmente saranno introdotte innovazioni nei processi assistenziali e ancora più difficilmente sarà premiata la qualità dell'assistenza.
3. **Il supporto all'auto-cura.** Nelle malattie croniche il paziente diventa il protagonista attivo dei processi assistenziali. Il paziente vive con la sua malattia per molti anni; la gestione di queste



malattie può essere insegnata alla maggior parte dei pazienti e un rilevante segmento di questa gestione – la dieta, l'esercizio fisico, il monitoraggio (della pressione, del glucosio, del peso corporeo, etc.), l'uso dei farmaci – può essere trasferito sotto il loro diretto controllo. Il supporto all'auto-cura significa aiutare i pazienti e le loro famiglie ad acquisire abilità e fiducia nella gestione della malattia, procurando gli strumenti necessari e valutando regolarmente i risultati e i problemi.

4. **L'organizzazione del team.** La struttura del team assistenziale (medici di famiglia, infermieri, educatori) deve essere profondamente modificata, introducendo una chiara divisione del lavoro e separando l'assistenza ai pazienti acuti dalla gestione programmata ai pazienti cronici. I medici trattano i pazienti acuti, intervengono nei casi cronici difficili e complicati, e formano il personale del team. Il personale non medico è formato per supportare l'auto-cura dei pazienti, per svolgere alcune specifiche funzioni (test di laboratorio per i pazienti diabetici, esame del piede, etc.) e assicurare la programmazione e lo svolgimento del follow-up dei pazienti. Le visite programmate sono uno degli aspetti più significativi del nuovo disegno organizzativo del team.
5. **Il supporto alle decisioni.** L'adozione di linee-guida basate sull'evidenza forniscono al team gli standard per fornire un'assistenza ottimale ai pazienti cronici. Le linee-guida sono rinforzate da un'attività di sessioni di aggiornamento per tutti i componenti del team.
6. **I sistemi informativi.** I sistemi informativi computerizzati svolgono tre importanti funzioni: 1) come sistema di allerta che aiuta i team delle cure primarie ad attenersi alle linee-guida; 2)

come feedback per i medici , mostrando i loro livelli di performance nei confronti degli indicatori delle malattie croniche, come i livelli di emoglobinaA<sub>1c</sub> e di lipidi; 3) come registri di patologia per pianificare la cura individuale dei pazienti e per amministrare un'assistenza "population-based". I registri di patologia – una delle caratteristiche centrali del chronic care model – sono liste di tutti i pazienti con una determinata condizione cronica in carico a un team di cure primarie. <sup>(36)</sup>

Anche in Italia, in quest'epoca in cui la vita media si è progressivamente allungata determinando un aumento di pazienti anziani e di patologie croniche degenerative ad andamento progressivamente invalidante, si rende necessario un cambiamento per prevenire l'evoluzione e/o le complicanze della malattia che determinano un'eccessiva spesa per la sanità. I costi di una patologia cronica non si limitano alle spese mediche dirette per operazioni e trattamenti farmacologici. Ci sono anche significativi costi indiretti che comprendono la produttività economica ridotta quando il lavoratore diventa malato e disabile, i pensionamenti anticipati ed i costi di vari problemi da risolvere per assistere un familiare malato. Questi costi della cronicità a carico di individui, famiglie, comunità, datori di lavoro ed economie, stanno crescendo rapidamente. Inoltre ci sono costi umani non quantificabili legati al dolore, alla sofferenza e al lutto. Il diabete è costoso ancor prima di essere diagnosticato, sia nei Paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. I costi sono più alti del necessario perché non si investe abbastanza nella prevenzione di complicanze costose quali le patologie cardiache, l'ictus, la nefropatia e le amputazioni. Ad esempio, i costi di trattamento di una persona diabetica colpita da nefropatia sono tre o quattro volte più elevati rispetto ai costi di una persona senza complicanze. <sup>(37)</sup>

Nasce nel 2005-2007 **il progetto IGEA** (integrazione, gestione e assistenza) gestito dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell' Istituto Superiore di Sanità, su mandato del Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) al quale hanno aderito molteplici regioni. Il nome IGEA deriva dalla dea greca della salute, il cui culto era associato alla prevenzione delle malattie e al mantenimento dello stato di salute. Il progetto IGEA prevede la definizione della strategia complessiva dell'intervento e il coordinamento e il supporto ai progetti regionali. L'obiettivo generale del progetto è quello di ottimizzare i percorsi diagnostici e terapeutici, mettendo il paziente e non il sistema al centro dell'organizzazione assistenziale attraverso la realizzazione di un modello che:

- garantisca interventi efficaci per la totalità dei diabetici
- attui gli interventi secondo i principi della medicina basata sulle prove
- assicuri la possibilità di misurare sia la qualità delle cure che il miglioramento degli esiti
- assicuri la possibilità di attivare gradualmente un modello di assistenza su tutto il territorio nazionale, tenendo conto delle diverse realtà territoriali, ma garantendo comunque uniformità negli interventi. <sup>(38)</sup>

IGEA ha prodotto una ricca documentazione e ha accompagnato le attività delle Regioni che, nella seconda metà dello scorso decennio, hanno sperimentato modelli di gestione integrata che sono divenuti la base delle successive autonome scelte di organizzazione dell'assistenza.

A seguito del progetto IGEA si sono sviluppati vari progetti regionali indipendenti.

Ne è un esempio il percorso per i pazienti cronici introdotto nel programma sanitario regionale 2008-2010 in **Toscana**, dove, a Pisa, il 13 giugno 2011, Barbara Starfield, due giorni prima dell'improvvisa scomparsa, avrebbe dovuto partecipare al convegno internazionale sulle politiche sanitarie regionali presentando la lettura "Why primary care is useful in health systems" ("Perché le cure primarie sono utili nei sistemi sanitari") "... È tempo che i medici di famiglia prendano l'iniziativa per muovere l'assistenza medica laddove ci sono i bisogni; per assistere i pazienti e le popolazioni e non le malattie. Tutto ciò non solo è biologicamente corretto, ma anche più efficace, più efficiente, sicuro e più equo...". <sup>(39)</sup>

A Pistoia è stata attuata questa sperimentazione con la partecipazione di 20 MMG con 20000 assistiti. <sup>(40) (41) (42) (43)</sup>

[http://www.usl3.toscana.it/allegati/PROGETTOCRONICDIABETEPRIMAREVISIONE1\\_100615011939.pdf](http://www.usl3.toscana.it/allegati/PROGETTOCRONICDIABETEPRIMAREVISIONE1_100615011939.pdf),  
[http://www.usl6.toscana.it/usl6/download/poggianti/Conferenza\\_Servizi\\_Pagliari.pdf](http://www.usl6.toscana.it/usl6/download/poggianti/Conferenza_Servizi_Pagliari.pdf),  
[http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/percorsi-di-innovazione-nelle-cure-primarie-parma21-22-ottobre-2011/016\\_roti.pdf](http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/percorsi-di-innovazione-nelle-cure-primarie-parma21-22-ottobre-2011/016_roti.pdf),  
<http://www.epicentro.iss.it/igea/appuntamenti/pdf/VI/Roti.pdf> ).

Altri progetti per affrontare le malattie croniche sono stati avviati anche in numerose regioni italiane.

L'Italia nel 2009-2010 ha partecipato a un progetto sulla cura di persone con DM di tipo 2 insieme ad altri sette Paesi europei: Belgio,

Francia, Germania, Irlanda, Svezia, Paesi Bassi e Regno Unito. I pazienti partecipanti erano 7760 ma quelli inclusi per l'analisi dei dati sono stati 7597 di cui il 73,7% reclutati da cure primarie e il 26,3% da cure specialistiche. Sono stati esclusi pazienti troppo giovani, con altri tipi di diabete, con una complessità del quadro clinico per altre patologie, sia fisiche che mentali, donne in gravidanza, mancata volontà dell'individuo alla partecipazione, al consenso scritto, e all'estrazione dei dati dalle loro cartelle cliniche.

Fondamentale è stato utilizzare delle linee guida comuni (American Diabetes Association) per fornire una panoramica della qualità di cura delle persone affette da diabete di tipo 2. Nonostante ciò è stato difficile uniformare i dati per gestione a carico di specialisti e non, differenze socio-economiche, condizioni di minoranze etniche, durata della patologia, differenze geografiche con variazioni nella qualità delle cure.

I potenziali predittori inclusi nei modelli sono stati: età, genere, BMI, presa in carico da MMG o specialista, fumatore o ex-fumatore, durata del diabete, terapia in atto, controllo domiciliare della glicemia, presenza di complicanze microvascolari (piede diabetico, cecità o retinopatia, malattie renali) o macrovascolari (cardiopatía ischemica, ictus, arteriopatia periferica e amputazioni).

I parametri utilizzati per valutare la progressione della malattia sono stati: HbA1C, pressione sanguigna e colesterolo LDL.

La necessità di obiettivi realistici appropriati per i singoli pazienti diabetici non è un concetto nuovo, ma l'utilizzo di bersagli fissi per i risultati come HbA1C è stato fortemente ribadito. Questo sottolinea l'importanza di una gestione centrata sul paziente, compreso il trattamento su misura e gli obiettivi individualizzati. Anche se i partecipanti concordavano con ciò, hanno sostenuto che l'applicazione

del criterio del rispetto dell'obiettivo, può essere utile per fornire un'ampia panoramica di cura nei Paesi coinvolti.

In conclusione, nonostante alcuni limiti riconosciuti, i risultati dello studio guida forniscono messaggi di massima per migliorare i processi di cura per i pazienti. Si sono riscontrate tendenze positive incoraggianti in Europa, ma c'è ancora spazio per miglioramenti. <sup>(44)</sup>

Epidemiology/Health Services Research

ORIGINAL ARTICLE

## Quality of Care of People With Type 2 Diabetes in Eight European Countries

Findings from the Guideline Adherence to Enhance Care (GUIDANCE) study

MARGARET A. STONE, PHD<sup>1</sup>  
GUILLAUME CHARPENTIER, MD<sup>2</sup>  
KRIS DOGGEN, PHD<sup>3</sup>  
OLIVER KUSS, PHD<sup>4</sup>  
ULF LINDBLAD, MD, PHD<sup>5</sup>  
CHRISTIANE KELLNER, MD<sup>6</sup>

JOHN NOLAN, MD<sup>7</sup>  
AGNIESZKA PAZDERSKA, MD<sup>8</sup>  
GUY RUTTEN, MD, PHD<sup>9</sup>  
MARINA TRENTO, MEDSCI, BPSYCHOL, MBA<sup>10</sup>  
KAMLESH KHUNTI, MD, PHD<sup>1</sup>  
ON BEHALF OF THE GUIDANCE STUDY GROUP\*

**OBJECTIVE**—We sought to determine levels of adherence in eight European countries to recommendations for the management of type 2 diabetes and to investigate factors associated with key intermediate outcomes.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS**—GUIDANCE was a cross-sectional study including retrospective data extraction from the medical records of people with type 2 diabetes recruited, using a shared protocol, from primary and specialist care sites in the following eight European countries: Belgium, France, Germany, Italy, Ireland, Sweden, the Netherlands, and the United Kingdom. The dataset for analysis comprised 7,597 cases. Proportions meeting process and outcome criteria were determined, including between-country variations. Logistic regression was used to investigate potential predictors of meeting targets for HbA<sub>1c</sub>, blood pressure, and LDL cholesterol.

**RESULTS**—In the total sample, adherence to process recommendations was high for some measures, for example, HbA<sub>1c</sub> recorded in past 12 months in 97.6% of cases. Target achievement for intermediate outcome measures was lower, with only 53.6% having HbA<sub>1c</sub> < 7%. Considerable between-country variation was identified for both processes and outcomes. The following characteristics were associated with an increased likelihood of meeting targets for all three measures considered (HbA<sub>1c</sub>, blood pressure, LDL cholesterol): shorter diagnosis of diabetes; having one or more macrovascular complications; lower BMI; being prescribed lipid-lowering medication; and no current antihypertensive prescribing.

**CONCLUSIONS**—Compared with earlier reports, we have suggested some encouraging positive trends in Europe in relation to meeting targets for the management of people with type 2 diabetes, but there is still scope for further improvement and greater between-country consistency.

*Diabetes Care* 36:2628–2638, 2013

Anche la **Liguria** si è attivata per abbracciare questo modello.

La Giunta Regionale ligure il 4.5.2012 ha approvato il “protocollo per la gestione integrata delle patologie croniche epidemiologiche più rilevanti” il quale, sulla base delle raccomandazioni formulate a livello nazionale e internazionale, prevede la realizzazione di processi assistenziali per la gestione clinica integrata della BPCO, del DIABETE e dello SCOMPENSO CARDIACO, intesa come la partecipazione congiunta del medico di medicina generale e dello specialista in un programma strutturato di assistenza.

Per una migliore gestione del paziente affetto dalle suddette patologie croniche è fondamentale passare da una medicina sostanzialmente diagnostico-terapeutica “on demand” ad una di tipo preventivo, che veda l’impegno dei medici di Medici di Medicina Generale unito a quello degli Specialisti del settore e di Sanità pubblica, nella logica proattiva della medicina d’iniziativa propria del Chronic Care Model. Questo tipo di medicina “d’iniziativa”, che prende in gestione il paziente cronico e lo segue costantemente, ha come obiettivo quello di prevenire l’evoluzione della malattia e/o le complicanze, riducendo la mortalità ad esse connessa, migliorando la qualità di vita e riducendo il notevole dispendio di risorse economiche per il paziente e per il SSN. Il percorso di gestione integrata tra le risorse sanitarie territoriali (MMG e ambulatori ASL) e le strutture ospedaliere è essenziale per dare al paziente, affetto da patologia cronica, l’adeguata assistenza, favorire l’appropriatezza delle prestazioni e l’equità dell’accesso sulla base del livello di complessità, ottimizzare l’utilizzo delle risorse, migliorando la presa in carico ambulatoriale, limitando l’accesso al Pronto Soccorso e il ricovero ed ottenere risparmi attraverso la prevenzione delle complicanze e la minor spesa conseguente alla riduzione di assistenza ospedaliera.

## CAPITOLO 3 – PROGETTO GENOVESE

### 3.1 PROGETTO D'INTEGRAZIONE

La ASL 3 “Genovese” e i MMG hanno avviato il progetto finalizzato alla realizzazione di nuove forme di aggregazione tra MMG nei distretti 8, 12 e 13.

Il progetto nasce in considerazione delle evidenze demografiche ed epidemiologiche della regione Liguria e in particolare dell'area del Genovese, che presenta la tendenza all'invecchiamento della popolazione e il conseguente progressivo aumento delle patologie cronico degenerative ad andamento progressivamente invalidante.

Lo sviluppo di forme evolute di aggregazione dei MMG, che adottano modelli di cura quali la medicina d'iniziativa, finalizzati alla prevenzione ed alla cura secondo i condivisi **Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)**, è essenziale per dare risposte efficaci al fenomeno delle cronicità.

Il MMG, oltre ad essere il primo contatto dei cittadini con il SSR, è anche l'interlocutore di fiducia del paziente e lo affianca nel tempo nei suoi percorsi terapeutici e assistenziali socio-sanitari. Il MMG ha la responsabilità diretta nel promuovere la comunicazione con i pazienti finalizzata alla responsabilizzazione e alla condivisione delle scelte terapeutiche da operarsi, via via che se ne presenta la necessità, nonché quella di fare in modo che il paziente diventi parte attiva nel processo di cura che lo riguarda.

Oltre alla medicina generale, l'attuazione di tale modello assistenziale, finalizzato alla prevenzione ed al miglioramento gestionale delle malattie croniche, riguarda tutte le parti che operano ai vari livelli del sistema sanitario e si attua attraverso una ulteriore integrazione dei



vari modelli organizzativi (rapporto Ospedale/Territorio, integrazione con Specialisti, ...)

Le aggregazioni funzionali composte dai MMG partecipanti a tale progetto, verranno definite come:

**Aggregazioni Funzionali Evolute** della medicina generale (**AFE**).

Il lavoro di team fra MMG, medici di continuità assistenziale, infermieri, specialisti ed altri professionisti nella gestione del paziente comporta l'uso delle proprie cartelle cliniche informatizzate dalle quali poter trarre le informazioni necessarie per:

- il monitoraggio delle patologie croniche, attraverso un set predefinito di informazioni relative agli assistiti in carico concordate e condivise;
- la pianificazione degli interventi;
- l'educazione terapeutica e il supporto al self-management;
- la verifica degli indicatori specifici condivisi e concordati;
- il monitoraggio dell'andamento del progetto.

La verifica dell'attività è basata sull'analisi dei dati e sulla soddisfazione degli indicatori concordati desunti con l'ausilio di specifico software in uso ai MMG ed in grado di integrarsi completamente con la cartella clinica informatizzata. La centralizzazione dei dati delle cartelle cliniche informatizzate dei MMG avviene presso un data center specifico i cui dati sono utilizzabili in ogni momento, anche su specifica richiesta dell'azienda.

Per ogni indicatore devono essere definiti i seguenti aspetti:

- descrizione dell'indicatore
- fonte di rilevamento

- dati di partenza
- descrizione puntuale dell'obiettivo da perseguire numerico/rilevabile
- modalità e tempi del rilevamento e della trasmissione dei dati
- modalità e tempi della elaborazione e del ritorno ai soggetti coinvolti.

Gli indicatori, per la valutazione delle performance delle AFE, devono essere: di sostenibilità economica/appropriatezza e di processo. Gli indicatori di processo riguardano sia la parte della prevenzione che quella della diagnosi e cura.

La MEDICINA di INIZIATIVA presuppone necessariamente la raccolta in modalità condivisa e strutturata dei dati sanitari e il loro utilizzo in sede di programmazione e di valutazione e la loro integrazione con i sistemi informativi aziendali/regionali.

Il CCM si propone di sperimentare la costituzione di una forma evoluta di aggregazione tra i MMG con le caratteristiche definite nell' accordo collettivo nazionale (ACN) del 29 luglio 2009 per la Medicina Generale:

- assicurare sul territorio di propria competenza la erogazione a tutti i cittadini dei livelli essenziali di assistenza (LEA);
- assicurare l'accesso ai servizi dell'unità complessa delle cure primarie (assistenza sanitaria di base e diagnostica di primo livello), anche al fine di ridurre l'uso improprio del Pronto Soccorso;
- realizzare nel territorio la continuità dell'assistenza per garantire una effettiva presa in carico dell'utente, a partire, in particolare, dai pazienti cronici;
- impiegare strumenti di gestione che garantiscano trasparenza e responsabilità dei medici e dei professionisti sanitari nelle scelte

assistenziali ed in quelle orientate al proseguimento degli obiettivi di salute;

- sviluppare la medicina d'iniziativa anche al fine di promuovere corretti stili di vita presso tutta la popolazione, nonché la salute dell'infanzia e dell'adolescenza, con particolare attenzione agli interventi di prevenzione, di educazione e di informazione sanitaria;
- contribuire all'integrazione fra assistenza sanitaria ed assistenza sociale a partire dall'assistenza domiciliare e residenziale in raccordo coi distretti e in sinergia con i diversi soggetti istituzionali e con i poli della rete di assistenza
- applicare i PDTA aziendali e regionali per la prevenzione e la cura delle patologie croniche più significative.

### **3.2 DISTRETTO 12**

I MMG della Valbisagno si sono messi in rete. Questa è un'innovazione per Genova e per tutta la Liguria che si auspica possa portare benefici nell'assistenza e cura dei pazienti, partendo dalla sperimentazione sul diabete.

Il **Distretto 12** si è posto, infatti, la finalità di sperimentare la costituzione di una forma evoluta di aggregazione tra i MMG della medio Valbisagno.

Alla partecipazione volontaria hanno aderito complessivamente 24 MMG in sei medicine di gruppo dislocate lungo tutto il territorio della Valbisagno, nella città di Genova (De Stefanis, Staglieno, Terpi, Molassana, Doria, Prato).

Il distretto ha un bacino di 130.479 assistiti e ogni MMG stima circa un 6% di pazienti affetti da diabete mellito. Hanno portato a termine il progetto 22 componenti su 24 per un totale di 27440 assistiti di cui 2074 diabetici.

Il progetto ha coinvolto i pazienti diabetici in carico ai medici partecipanti.



Sono a disposizione un ambulatorio per le patologie croniche, con sede presso piazzale Bligny ed uno presso la sede Struppa (istituto Doria) per la gestione del paziente problematico e pluripatologico.

Lo scopo è quello di facilitare, in stretta collaborazione con i MMG e il distretto, la continuità delle cure riducendo, anche e, ove possibile, l'ospedalizzazione e la riospedalizzazione.

Presso l'ambulatorio geriatrico di comunità operano un dirigente medico specialistico e del personale infermieristico esperto. L'accesso avviene tramite prenotazione CUP o segnalazione del MMG. L'organizzazione è attribuita ad un MMG coordinatore che è stato individuato dai MMG dell'AFE e comunicato al Distretto e all'azienda di appartenenza il quale:

- cura che tutti i MMG del modulo adempiano agli impegni assunti con l'Accordo regionale;
- costituisce l'interfaccia con il medico di comunità per la verifica e la valutazione dell'attività del modulo;
- indice e cura le riunioni di audit dei professionisti afferenti al modulo;
- verifica che tutti i MMG del modulo effettuino la formazione obbligatoria;
- gestisce i conflitti interni al modulo;
- sottoscrive, in rappresentanza di tutti i MMG del modulo, l'impegno verso l'azienda ASL a raggiungere gli obiettivi regionali per le diverse patologie e ad essere misurati sulla base degli indicatori concordati;
- provvede all'invio dei dati, al medico di comunità di riferimento.

Gli obiettivi specifici concordati e condivisi sono stati diversificati a seconda delle fasi del progetto e verranno dettagliati dal Gruppo Tecnico di Monitoraggio (GTM) composto dal Direttore del Distretto, dal Direttore S.C.Cure Primarie, da due rappresentanti MMG partecipanti al progetto e dal coordinatore dell'AFE, dal Dirigente

Medico Responsabile dell'Ambulatorio Geriatrico di Comunità e da un rappresentante degli infermieri.

### **3.3 ATTUAZIONE DEL PROGETTO “DIABETE”**

È stata scelta come malattia cronica il diabete mellito per il suo impatto sociale, economico e sanitario.

È un esempio ideale di patologia da inserire nel CCM perché:

- è in aumento, sia come incidenza sia come prevalenza;
- causa scarsa qualità di vita, pesa sulla persona, sulla famiglia e sulla società;
- causa, spesso, morte prematura ed è tra le maggiori cause di morte
- è causa di insufficienza renale terminale;
- è la più comune causa di cecità;
- è la più comune causa di amputazioni non traumatiche;
- è la più comune malattia cronica fra i bambini;
- ha costi sanitari consistenti (10-15% dei costi della spesa sanitaria) con un elevato costo pro-capite (2348 euro l'anno per paziente);
- c'è la possibilità di modificare la storia naturale tramite interventi precoci.

Il corretto approccio alla malattia diabetica comprende:

- la prevenzione primaria;

- la diagnosi precoce;
- una scrupolosa terapia (che includa l'educazione del paziente);- la prevenzione e la diagnosi precoce delle complicanze acute e croniche (determinanti lo scadimento della qualità di vita del diabetico e principali responsabili degli elevati costi economici e sociali della malattia).

Un approccio multidisciplinare e multiprofessionale può ottenere risultati migliori, e per questo motivo team diabetologici, MMG, pediatri di libera scelta, sono stati chiamati a interagire tra di loro e con le altre componenti professionali (infermieri), ma anche con le associazioni di pazienti diabetici, al fine di assicurare un'assistenza unitaria, integrata e continuativa, che raggiunga un'elevata efficienza ed efficacia degli interventi, nel rispetto della razionalizzazione della spesa.

È quindi essenziale individuare gli obiettivi incentrati sulla prevenzione, sulla diagnosi precoce, sulla gestione della malattia e sulla prevenzione delle complicanze/esiti, per poter standardizzare, a livello nazionale, il percorso diagnostico-terapeutico (PDT) che sarà condiviso da tutte le figure professionali coinvolte nel CCM del paziente diabetico.

La sfida di una cura moderna è, quindi, la gestione di un percorso integrato, che preveda:

- la centralità del paziente diabetico;
- il lavoro interdisciplinare;
- la comunicazione;
- la raccolta dei dati e la loro continua elaborazione;

- il miglioramento continuo;
- il monitoraggio dei costi.

In Italia, negli ultimi decenni si è assistito alla proliferazione di una rete capillare di strutture, più o meno specialistiche, per l'assistenza al paziente diabetico che sovente si prendono carico anche di alcuni aspetti della gestione della malattia, non strettamente specialistici. Queste strutture mostrano un'elevata disomogeneità nelle modalità e nei livelli di assistenza erogati e talvolta non presentano i requisiti minimi per un'elevata assistenza al paziente diabetico. Inoltre, la creazione di tutte queste strutture, spesso non programmata sulla base delle esigenze del territorio, comporta anche una frammentazione e dispersione delle risorse.

La stragrande maggioranza delle strutture (70%) non ha una collaborazione continuativa con il Medico di Medicina Generale e ciò determina i seguenti problemi a livello di interventi:

- ricoveri inappropriati e/o evitabili
- difficoltà d'accesso ai servizi da parte dei diabetici
- carico di lavoro per i CD sproporzionato e improprio con appiattimento delle prestazioni
- demotivazione e perdita di professionalità da parte dei MMG.

È quindi emersa l'esigenza di stabilire dei criteri necessari per definire una struttura di diabetologia e la necessità di un progetto comune tra le società scientifiche per la gestione del paziente diabetico.



Questo è stato l'obiettivo del **Distretto 12**, che si è posto la finalità di sperimentare la costituzione di una forma evoluta di aggregazione tra i MMG della medio Val Bisagno.

Il progetto di medicina d'iniziativa è articolato in **fasi**:

- Start up – non è ripetibile e si conclude con la presa in carico dei pazienti affetti da diabete.
- Fase Pilota – prima verifica dell'andamento del progetto con particolare riferimento alle criticità riscontrate ed ai risultati raggiunti in base alla soddisfazione degli indicatori concordati.
- Fase a regime – nel corso della fase a regime si deve valutare l'ipotesi di implementazione di eventuali nuovi PDTA.

### **3.4 I LEA (livelli essenziali assistenza)**

I LEA in ambito diabetologico riguardano:

- una valutazione endocrinologica, metabolica e internistica completa, al momento della diagnosi e a intervalli regolari;
- una valutazione dei fattori di rischio cardiovascolari, al momento della diagnosi e a intervalli regolari;
- un'informazione corretta e completa sul diabete, sulle sue complicanze, sull'efficacia della modificazione degli stili di vita e sui trattamenti nel corso dell'evoluzione della storia naturale della patologia;

- la definizione e la gestione di un piano terapeutico personalizzato, finalizzato a ottenere il miglior compenso metabolico possibile;
- un approccio diabetico personalizzato;
- la terapia educativa (gestione dell'ipoglicemia, delle patologie intercorrenti, la cura dei piedi, il counseling sulla cessazione del fumo, la gestione dell'attività fisica e di una corretta alimentazione, l'autogestione della terapia sulla base del monitoraggio domiciliare della glicemia);
- la fornitura dei dispositivi medici per l'attuazione della terapia, quali le penne per l'insulina e gli infusori quando indicati;- l'addestramento all'uso delle nuove tecnologie per il trattamento del diabete (microinfusori, monitoraggio continuo della glicemia);
- l'addestramento al monitoraggio domiciliare della glicemia secondo precisi piani personalizzati, e la prescrizione del relativo materiale di consumo nei casi che lo richiedono;
- il trattamento degli altri fattori di rischio cardiovascolari quali il sovrappeso, l'ipertensione e le dislipidemie;
- una corretta informazione sulla pianificazione della gravidanza in tutte le donne diabetiche in età fertile;
- lo screening e il trattamento della retinopatia diabetica;
- lo screening e il trattamento della nefropatia diabetica;
- lo screening e il trattamento della neuropatia diabetica;
- lo screening e il trattamento del piede diabetico;

- lo screening e il trattamento della cardiopatia ischemica e delle altre complicanze vascolari;
- un'assistenza qualificata nel corso dei ricoveri ordinari;
- l'applicazione di protocolli clinici per le emergenze diabetologiche e per il trattamento ospedaliero dei pazienti diabetici acuti (paziente critico in terapia intensiva, infarto miocardico acuto, ictus).

La donna diabetica in gravidanza necessita di ulteriori prestazioni come il counseling su corretta alimentazione e attività fisica, una corretta informazione su come gestire la malattia in gravidanza, la terapia educativa all'autogestione e nel caso di Diabete Gestazionale, l'addestramento al monitoraggio domiciliare della glicemia e la prescrizione del relativo materiale di consumo, l'assistenza metabolica specialistica durante il travaglio e il parto e la rivalutazione metabolica dopo il parto.

Vanno considerati con altrettanta attenzione i pazienti che presentano disturbi dismetabolici, per i quali sono necessari dei LEA aggiuntivi:

- **Obesità:** inquadramento e counseling dei pazienti con BMI  $\geq$  a 30, diagnosi e trattamento dei pazienti con BMI  $\geq$  a 40, selezione dei pazienti obesi da sottoporre ad intervento di chirurgia bariatrica.
- **Dislipidemie:** diagnosi e trattamento delle dislipidemie geneticamente trasmesse e di quelle secondarie.
- **Iperuricemia:** inquadramento e trattamento delle iperuricemie.
- **Sindromi ipoglicemiche:** inquadramento e trattamento delle sindromi ipoglicemiche non iatrogene.

Tutti i medici partecipanti dispongono di un software per condividere i dati contenuti nelle cartelle cliniche informatizzate. I dati archiviati sono utilizzati ai fini della valutazione degli indicatori o di qualsiasi altra necessità finalizzata alla gestione del progetto.

### **3.5 COLLABORAZIONE MULTIDISCIPLINARE**

Le linee guida si basano su sistemi organizzati integrati e proattivi validi e condivisi da utilizzare da tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo (MMG, specialisti, infermieri, dietisti, patologi, psicologi, farmacisti ...) per una collaborazione multidisciplinare. La formazione per gli operatori è essenziale e ciascuno ha dei compiti ben precisi a cui attenersi.

Il **MMG** è il primo punto di riferimento per il paziente, col quale ha un rapporto continuativo e del quale conosce il quadro generico. Programma visite semestrali (medicina d'iniziativa), al fine di garantire il raggiungimento e il mantenimento degli obiettivi stabiliti con la collaborazione di un infermiere ed eventualmente di un medico in formazione.

Il **Centro Diabetologico (CD)** è un importante punto di riferimento per i pazienti diabetici, al quale il MMG indirizzerà il paziente, se lo ritiene necessario, soprattutto nei casi di DM non correttamente compensato. Vengono programmate visite a cadenza annuale per eseguire una valutazione complessiva, l'impostazione terapeutica e l'educazione alla gestione della malattia (indicazione degli obiettivi da raggiungere, dei mezzi adeguati allo scopo e delle motivazioni che rendono necessario un follow-up per tutta la vita). Il paziente accede inoltre al CD per visite

non programmate e/o urgenti, ogni qualvolta, a giudizio del MMG, se ne presenti la motivata necessità.

Anche il **paziente diabetico** acquisisce un ruolo attivo e centrale per migliorare l'autogestione della patologia (patient empowerment) di cui è affetto. Deve condividere il piano di cura e il calendario delle visite e degli incontri con il MMG, il diabetologo e gli altri professionisti sanitari, partecipare all'attività di educazione strutturata e accedere ai propri dati clinici in formato elettronico.

A sua disposizione i seguenti siti web:

<http://www.Diabeteitalia.it/Default.aspx>

<http://portaleDiabete.org>

<http://www.epicentro.iss.it/igea/news/pdf/Doc%20IGEA%20Gestione%20integrata%202012-Full.pdf> (Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto-Documento di indirizzo-Aggiornamento 2012).

(45) (46) (47)

### **3.6 LINEE GUIDA**

La presa in carico del paziente diabetico prevede una preliminare stadiazione del caso in classi crescenti di complessità, necessaria per un'erogazione appropriata dell'assistenza. Il paziente verrà poi seguito con visite periodiche, dal CD e/o dal MMG (a seconda della sua classe di complessità), per il raggiungimento degli standard metabolici necessari ad evitare complicanze. Per monitorizzare gli esiti degli interventi, tutti i referti e le misurazioni vengono registrati su cartelle cliniche informatizzate (il programma utilizzato deve essere condiviso tra tutti i MMG coinvolti), e analizzati da un unico estrattore di dati al

quale tutte le cartelle sono collegate in rete. I parametri valutati nel tempo sono indispensabili per giudicare la validità del nostro operato e sono gli indicatori di processo e di esito intermedio.

### **Classi di complessità della malattia**

- *CLASSE 1:* pazienti critici e/o fragili, con complicanza e/o una situazione critica per cui vi è un serio e grave pericolo per la vita o l'autosufficienza.
- *CLASSE 2:* pazienti che presentano una complicanza acuta in atto e che necessitano di un intervento specialistico urgente, anche in regime di ricovero, ma che non sono in immediato pericolo di vita o di disabilità.
- *CLASSE 3:* pazienti che richiedono un intervento specialistico o multidisciplinare non urgente, ma comunque indifferibile (diabetici con nuova diagnosi, diabete in gravidanza, complicanza acuta in atto).
- *CLASSE 4:* pazienti diabetici con compenso metabolico instabile, ad alto rischio di evoluzione rapida verso una qualsiasi complicanza, pazienti che hanno avuto un evento cardiovascolare recente, piede diabetico senza ulcera.
- *CLASSE 5:* pazienti con buon compenso metabolico, senza complicanze e con fattori di rischio cardiovascolari a target.
- *CLASSE 6:* pazienti con cronicità multiple e ridotta autosufficienza.

- *CLASSE 7*: popolazione generale sulla quale bisogna attuare interventi sullo stile di vita e/o dietetici per evitare l'insorgenza futura di diabete mellito di tipo 2.

Diversi sono gli interventi e la presa in carico del paziente in relazione alle classi di complessità sopracitate.

Nella classe 1 il paziente deve essere ricoverato in unità di cure intensive e seguito in un reparto di degenza con la collaborazione di un team specialistico diabetologico; nella 2 e 3 deve avere assistenza diabetologica complessa (Day Service e ricovero) seguito da un team specialistico diabetologico; nella 4 si dà al paziente assistenza diabetologica complessa (Day Service, educazione terapeutica strutturata seguita sempre da un team specialistico diabetologico con il monitoraggio di altri specialisti e dai MMG); nella 5 viene monitorata l'aderenza del paziente alla terapia e si eseguono follow-up sistematici; il responsabile è il MMG (in gestione integrata con team diabetologico o meno); nella 6 l'assistenza è domiciliare a carico del MMG con l'interazione eventuale di specialisti; nella 7 tutta la popolazione deve essere educata ad un corretto stile di vita, sottoporsi a screening e a medicina d'iniziativa seguita dal MMG con l'appoggio di un team specialistico diabetologico.

### **3.7 IL TEAM DEL PROGETTO**

All'interno del team di questo progetto della Valbisagno troviamo tre figure centrali nell'assistenza del paziente diabetico o del paziente a rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2:

- il Medico di Medicina Generale

- l' infermiere
- il medico al termine del suo percorso di formazione o durante il tirocinio

Nel team deve essere introdotta una chiara divisione del lavoro.

### **Ruolo del medico di Medicina Generale di ogni team**

È il responsabile clinico del team e del paziente; partecipa al governo clinico del sistema, garantendo l'appropriatezza e la qualità delle cure ed orientando l'attività del team verso obiettivi condivisi, misurabili attraverso specifici indicatori e segue le linee guida. È colui il quale ha un rapporto fiduciario con i pazienti, li conosce e pertanto può attuare percorsi di prevenzione primaria prima ancora che percorsi diagnostico terapeutici. Il rapporto continuativo e i continui controlli devono essere opportunamente sfruttati per raggiungere alcuni obiettivi strategici, corrispondenti ad altrettante criticità assistenziali come: la diagnosi precoce del DM2, l'aderenza alle terapie prescritte e al percorso di cura, il raggiungimento dei target terapeutici, l'aderenza agli stili di vita, l'utilizzo appropriato dell'automonitoraggio glicemico (anche in termine di valutazione dei dati). Ha il compito di:

- prevenire la malattia diabetica nei pazienti a rischio (IGT, IFG e con fattori predisponenti)
- eseguire diagnosi precoce di diabete
- individuare i soggetti a rischio di complicanze e inviarli al CD
- inviare al CD per una valutazione complessiva iniziale ed esenzione



- seguire schema di follow up per valutare periodicamente i diabetici di tipo 2 compensati
- contribuire alla rilevazione dei dati epidemiologici
- avere la responsabilità e la gestione della cartella clinica informatizzata
- gestire le richieste per la fornitura dei dispositivi medici necessari
- essere coordinatore del suo team

### **Ruolo dell'infermiere**

L'infermiere ha autonomia e responsabilità per funzioni specifiche alla gestione assistenziale del paziente, individuate sulla base dei protocolli operativi condivisi a livello aziendale, è impegnato nel follow up e nel supporto al self management. È in prima linea nell'informazione ed educazione dei pazienti, deve garantire la continuità assistenziale, utilizzare la tecnologia per far progredire l'assistenza, supportare l'aderenza nelle terapie a lungo termine, promuovere la pratica collaborativa. Ha il compito di:

- contattare i pazienti per invitarli ad aderire al progetto;
- compilare la scheda del paziente ed eseguire l'anamnesi;
- individuare le persone a stretto contatto col malato che collaborano o, nel caso in cui il paziente non sia in grado di badare a se stesso, chi si prende cura di lui;
- gestire i dati e verificare i risultati raggiunti, servendosi di parametri di follow up;

- migliorare l'autonomia del paziente dal punto di vista personale e sociale;
- educare il paziente alla salute, con un corretto stile di vita.

### **Ruolo del medico tirocinante o al termine del periodo di formazione**

I medici in formazione specifica in Medicina Generale sono delle figure nuove nel quadro del progetto di medicina d'iniziativa. Il loro compito nel progetto diabete è parzialmente sovrapponibile a quello dell'infermiere, con il vantaggio di poter gestire anche il lato farmacologico/prescrittivo garantendo così un ulteriore aiuto pratico nella gestione dei pazienti. Questi medici non titolari possono occuparsi di queste patologie croniche, considerate un tempo appannaggio esclusivamente specialistico. Sono costituiti degli ambulatori ad accesso programmato settimanale dove, per alcune ore, il medico segue i pazienti inseriti nel progetto. La possibilità di spostarsi e operare presso gli ambulatori delle varie medicine di gruppo coinvolte nel progetto gli permette di essere un utile "vice coordinatore" con la prerogativa di coadiuvare il lavoro di tutti i colleghi medici e infermieri. <sup>(48)</sup>

### **3.8 CARTELLA CLINICA INFORMATIZZATA**

Tutti i dati, le misurazioni e i referti vengono registrati accuratamente sulla cartella clinica informatizzata, condivisa da tutti gli operatori sanitari facenti parte del team. La cartella prevede specifici spazi per la registrazione di tutti gli esami ematochimici, dei referti, delle visite del CD e di altri specialisti, della valutazione del BMI, della pressione arteriosa, dell'abitudine al fumo, della valutazione del piede diabetico e

della prima visita di medicina d'iniziativa. I dati vengono ancora raccolti separatamente per superare il problema della privacy; il software due volte alla settimana li raccoglie e li analizza. Ogni MMG si confronta coi dati dei colleghi e riceve la "pagella trimestrale" sul proprio operato.

Nel progetto diabete Valbisagno 2014-2015, il programma di cartella clinica informatizzata, adottato da tutti i MMG in esame, è Millewin.

**Millewin:** questo sistema, grazie alla struttura intuitiva delle finestre e alla relativa facilità di impiego, permette una rapida catalogazione e consultazione di tutti i referti e misurazioni inseriti. Inoltre dispone di alcune funzioni avanzate:

- *REGISTRI* utili a raggruppare tutti i pazienti diabetici in esame per ogni MMG;
- *PERCORSI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI* che permettono di impostare il PDT prestabilito (nel nostro caso quello della ASL3 genovese) per la cronicità e di applicarlo al registro di pazienti diabetici precedentemente creato.

In questo modo ciascun MMG, durante la normale attività in studio, viene informato sugli step del PDT eseguiti e/o da eseguire, riguardanti il paziente diabetico che si trova di fronte a lui, nel preciso momento in cui accede alla sua cartella.

The screenshot displays a medical software interface with a menu bar at the top (Paziente, Medico, Schede, etc.) and a toolbar. Below the menu, there are tabs for 'Principali', 'Aperti', 'Chiusi (8)', and 'Tutti'. The main area is divided into three sections:

- Nuovo problema:** A list of medical conditions including 'Diario', 'Procedure di prevenzione', '12 SOSPETTO: RINITE ALLERGICA', '11 BRONCHITE ACUTA', '01 INSUFFICIENZA RENALE', '13 MICROEMATURIA', '09 NEFROPATIA DIABETICA', '05 IPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA', '01 BALANOPOSTITE', '13 K VESCICA pTa G2', '09 IPERTENSIONE ARTERIOSA', '08 INSUFFICIENZA CARDIACA', '03 ATROSCLEROSI AORTICA', '03 STENOSI CAROTIDE', '87 ANGINA PECTORIS 2009: 2 angioplastiche coronaria dx', '87 INFARTO MIOCARDICO ACUTO', '87 ARTERIO SCLEROSI ARTERIE ARTI 2009: stent a dx e 2 stent a sn', '09 TACHICARDIA PAROSSISTICA', '09 BRADICARDIA SINUALE', '09 INSUFFICIENZA MITRALE', '87 EMBLOCCO BRANCA SINISTRA', '97 RETINOPATIA DIABETICA', and '87 DIABETE TIPO 1'.
- Terapie:** A table listing medications and treatments. It includes columns for 'Farmaci', 'n°', 'Posologia', and 'E T'. Medications listed include PANTOPRAZOLO SAND\*14CPR 40MG, NOVORAPID\*FLEX5PEN 3ML 100UI/ML, LEVEMIR\*FLEX 5PEN 3ML 100UI/ML, CARDIOASPIRIN\*30CPR GAST 100MG, DERMATRANS\*15CER 10MG/24H, PROCORALAN\*56CPR RIV 7.5MG ALL, RAMIPRIL ID DOC\*14CPR 2.5+12.5, VYTORIN\*30CPR 10MG+40MG, XATRAL\*30CPR 10MG RP, and PANTOPRAZOLO SAND\*14CPR 40MG. The table shows checkmarks in the 'Farmaci' column and various codes in the 'E T' column.
- Accertamenti:** A table listing diagnostic tests and checkups. It includes columns for 'Accertamenti', 'Risultato', 'azi', 'N', 'E', and 'Tipo/S'. Tests listed include '2^ VISITA UROLOGICA', 'POTASSIO', 'EMOGLOBINA A1 GLICATA', 'COLESTEROLO LDL', 'COLESTEROLO', 'COLESTEROLO HDL', 'TRIGLICERIDI', and 'CRFATINCHINASI'. The table shows checkmarks in the 'Accertamenti' column and various codes in the 'E Tipo/S' column.

Grazie al collegamento in rete della cartella informatizzata con un programma centrale, che estrae e processa i dati di tutti i MMG coinvolti, si può avere un quadro preciso dell'andamento nel tempo del nostro intervento sulla patologia cronica.

Il Progetto Diabete Valbisagno ha scelto come analizzatore di dati il CLOUD di NETMEDICA, attivo da quasi due anni, utilizzato attualmente soprattutto in Campania, in Toscana e piccola percentuale in aumento anche in Liguria. Questo permette ai MMG di avere un collegamento diretto e costante, grande novità nella medicina ligure che dovrebbe aiutare a migliorare efficacia ed efficienza delle prestazioni.

Accedendo a Netmedica on-line con i propri dati, si può avere in pochi minuti una fotografia dei progressi all'interno del progetto, grazie ad un chiaro grafico riportante tutti gli indicatori e le percentuali delle performance, che ci permette di individuare le criticità dell'operato e valutare dove ci può essere margine di miglioramento e di che entità.

Il Netmedica Italia fornisce ai medici coinvolti una serie di strumenti professionali per ottimizzare il dato prodotto da conferire alla Regione, consentendo allo stesso tempo all'agenzia sanitaria regionale di accedere ai dati del database in cloud, garantendo la riservatezza della comunicazione. <sup>(49)</sup>

**NETMEDICA ITALIA**

Home  
Chi siamo  
Palestra  
MMG  
Paziente  
Notizie  
Contatti  
FAQ

**BENVENUTO !**

Il portale Netmedica Italia è il **punto di accesso** ai servizi per MMG e pazienti realizzati all'interno del progetto Cloud Netmedica.

Da questo punto di accesso è possibile fruire dei servizi dedicati agli MMG ed ai pazienti utilizzando i due differenti accessi riportati di seguito.

**AVVISO PER GLI UTENTI DELLA CAMPANIA**  
*03/07/2015*

Accesso MMG  
Accesso paziente  
Accesso Operatore

**ACCESSO UTENTI**

Username  
Password  
 Resta collegato  
Invia

Hai dimenticato la password?  
Registrati come Medico di Assistenza Primaria  
Registrati solo come Medico di Continuità Assistenziale

Netmedica Italia

Nel progetto genovese, il software di NetMedica ha permesso la condivisione dei dati contenuti nelle cartelle cliniche dei medici. L'estrazione degli stessi è avvenuta due volte alla settimana e l'analisi statistica ogni tre mesi.

### **3.9 STRUMENTAZIONE NECESSARIA PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE DIABETICO NELL'AMBULATORIO DI MEDICINA GENERALE**

- Programma di cartella clinica informatizzata (Millewin) e relativo estrattore dati (Cloud di Netmedica)
- Glucometro e strisce reattive per la rilevazione della glicemia capillare
- Martelletto per i riflessi osteo-tendinei
- Bilancia con statimetro
- Monofilamento per la valutazione della sensibilità del piede diabetico

Attrezzatura opzionale molto utile in alcuni casi:

- Elettrocardiografo
- Minidoppler

### **3.10 CRITICITÀ**

I principali problemi da affrontare e superare in questo progetto riguardano:

- l'eterogeneità nella gestione dei pazienti diabetici da parte dei MMG e dei CD di altre aziende metropolitane;
- la necessità di distinguere le competenze tra MMG e CD;

- la difficoltà di comunicazione e di condivisione dei dati tra MMG e specialista;
- la necessità di formazione degli operatori sulla malattia diabetica e le sue complicanze secondo un approccio multidisciplinare integrato;
- l'utilizzo disomogeneo degli ambulatori infermieristici dei distretti in relazione al soggetto diabetico;
- la raccolta separata dei dati per il problema della privacy;
- la mancata erogazione di alcune delle prestazioni previste per un corretto management del paziente diabetico;
- il mancato o errato inserimento dei dati nella cartella clinica informatizzata.

## CAPITOLO 4 – MATERIALI E METODI

### 4.1 RACCOMANDAZIONI GENERALI

Fondamentale è unificare la metodologia di gestione del paziente.

Per questo la ASL 3 Genovese ha seguito le seguenti raccomandazioni generali:

- Ricerca della presenza del diabete negli adulti asintomatici con età  $\geq 45$  anni o  $< 45$  anni se in presenza di fattori di rischio (BMI  $\geq 25$ , alterazione del profilo lipidico, ipertensione, pregresso diabete gestazionale, familiarità di primo grado positiva, appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio) tramite misurazione di glicemia a digiuno.  
Frequenza di rilevazione: ogni 3 anni.
- Negli adulti con alterazione della glicemia è raccomandato il raggiungimento e il mantenimento di un livello adeguato di attività fisica e l'adozione di una alimentazione adeguata e salutare tramite misurazione di glicemia a digiuno, circonferenza vita e peso. Frequenza di rilevazione annuale.
- Negli adulti con diabete di tipo 2 è raccomandato:
  1. Trattamento farmacologico mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c, tenendo come target il valore di 7% con misurazioni di HbA1c ogni 3-4 mesi (semestrale se in presenza di un buon controllo) e misurazione della microalbuminuria annuale se negativa.
  2. Riduzione della colesterolemia.



Misurazione annuale di colesterolemia totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL, trigliceridemia.

3. Riduzione della pressione arteriosa. Controllo ogni 3-4 mesi.
4. Valutazione del piede ed educazione del paziente. Esame obiettivo del piede e stratificazione del rischio annuale.
5. Esame del fondo oculare alla diagnosi e almeno ogni 2 anni (più frequentemente in presenza di retinopatia).
6. Modificare stili di vita, adottare una alimentazione corretta, fare un regolare esercizio fisico. Controllo con misurazione di circonferenza vita e peso semestrale.

Quindi il paziente con diabete di tipo 2 non complicato è in carico al MMG il quale effettua

**Ogni 3-6 mesi:**

- Visita medica con valutazione del peso, del BMI, e della circonferenza vita, misurazione della pressione arteriosa.
- Valutazione dell'autocontrollo eseguito, se prescritto al paziente.
- Glicemia a digiuno, HbA1c, esame urine completo, assetto lipidico (se alterato).

**Ogni anno:**

- Visita medica generale con auscultazione polsi, cuore e valutazione dei riflessi e del piede.
- Microalbuminuria (rapporto albuminuria/creatinuria).
- Creatininemia (con valutazione della VFG).
- Colesterolo totale, HDL, trigliceridi.
- Uricemia.

- Parametri epatici ed elettroliti se ritenuti necessari in base alla storia del paziente.
- Fundus oculi (almeno ogni 2 anni).
- ECG.

Il MMG invia il paziente al servizio di diabetologia in caso di complicanze o di diabete non perfettamente compensato.

## **4.2 INDICATORI DI PROCESSO**

Gli indicatori di processo, valori che ci indicano se sono stati eseguiti interventi corretti, nel progetto diabete Valbisagno sono:

- Numero di pazienti con diagnosi di DM;
- DM con due rilevazioni dell'HbA1c nell'anno precedente;
- DM con due rilevazioni della glicemia nell'anno precedente;
- DM con due rilevazioni dell'esame urine nell'anno precedente;
- DM con microalbuminuria, uricemia e creatinina registrate nell'anno precedente;
- DM con assetto lipidico valutato nell'anno precedente;
- DM con colesterolo LDL valutato nell'anno precedente;
- DM con due rilevazioni della pressione arteriosa registrate nell'anno precedente;
- DM con esame del Fundus Oculi eseguito nei due anni precedenti;

- DM con un ECG registrato nell'anno precedente;
- DM con abitudine al fumo e BMI registrati annualmente;
- DM in terapia con statine;
- DM con valutazione del piede diabetico effettuata nell'anno precedente.

### **4.3 INDICATORI DI ESITO INTERMEDIO**

Gli indicatori di esito intermedio sono valori che ci danno una stima dell'efficacia del nostro intervento nel tempo:

- DM senza episodi di vasculopatia cerebrale o periferica nell'anno precedente;
- DM con aderenza alla terapia con statine nell'anno precedente;
- DM con HbA1C sotto controllo ( $\leq 7\%$ );
- DM con HbA1C  $\leq 7,4\%$  negli ultimi quindici mesi;
- DM con LDL  $\leq 100$  mg/dl nell'anno precedente;
- DM con valori pressori  $\leq 130/80$  nell'anno precedente;
- DM con valori pressori  $\leq 145/85$  negli ultimi quindici mesi;
- DM non ospedalizzati nell'anno precedente.

#### 4.4 LE FASI DEL PROGETTO

Le fasi del progetto sono state realizzate in questa successione:

- **Start up.** Fase iniziata ad aprile 2014 della durata di due mesi. Durante la fase di avvio è avvenuta l'attivazione del PDTA del diabete mellito.
- **Fase Pilota.** Con avvio nel mese di giugno 2014 e una prima verifica dell'andamento del progetto a settembre 2014, con particolare riferimento alle criticità riscontrate e ai risultati raggiunti in base alla soddisfazione degli indicatori concordati.
- **Fase a regime.** Effettuata nel mese di novembre 2014 una seconda verifica con relazione analitica sui risultati raggiunti in base alla soddisfazione degli indicatori concordati ed avvio della fase "a regime", consolidata nel 2015. Nel corso della fase a regime si è valutata l'ipotesi di implementazione di nuovi PDTA.

#### 4.5 FASE PRELIMINARE E AVVIO DEL PROGETTO (1° luglio 2014)

Prima di entrare nel vivo del Progetto Diabete Valbisagno 2014, l'intero team si è impegnato in un'opera di aggiornamento e di riordino delle cartelle cliniche dei medici coinvolti. Questa operazione ha stimato il livello di assistenza diagnostico-terapeutico, già raggiunto precedentemente, dai MMG, facenti parte dell' AFT22.

Si è ottenuta così la fotografia al "tempo zero" (1° luglio 2014) del livello assistenziale offerto ai pazienti diabetici della bassa Valbisagno della AFT in esame.

Questo intervento iniziale è stato necessario per poter valutare e finanziare la prima quota del progetto.

Il team si è impegnato ad attuare in primo luogo:

1. *PULIZIA DELL'ARCHIVIO MILLEWIN* che consta in un controllo crociato tra l'elenco aggiornato dei pazienti di ogni singolo MMG, messo a disposizione dalla ASL3, e l'archivio pazienti sul programma Millewin. Così facendo sono stati esclusi dalle statistiche tutti i pazienti che negli anni sono stati revocati o deceduti.

2. *CODIFICA DI TUTTI I PAZIENTI DIABETICI* che prevede l'utilizzo della funzionalità di "estrazione" di Mille Utilità per risalire a tutti i pazienti che, seppur diabetici, non presentano ancora la diagnosi all'interno della propria cartella elettronica.

Tramite l'estrazione di tutti i pazienti che presentano due misurazioni di glicemia > 110, una misurazione di emoglobina glicata > 6 e almeno una prescrizione di farmaci ipoglicemizzanti e/o insulina nel passato, si è potuto risalire alle cartelle incomplete ed aggiornarle.

3. *CREAZIONE DEL REGISTRO DIABETICI* che, utilizzando la funzione "registri" di Mille Utilità, ha raggruppato tutti i pazienti con diagnosi di DM per ogni MMG.

4. *IMPOSTAZIONE DEL PDT PER IL DIABETE* previsto dalle linee guida dell'ASL3 genovese all'interno di Millewin per applicarlo a tutti i pazienti del sopracitato registro diabetici.

Il passo successivo ha previsto la corretta registrazione al portale di Netmedica e l'invio dei propri dati al Cloud per la loro analisi.

## CAPITOLO 5 – RISULTATI

Fotografia della situazione iniziale al tempo zero – 01 luglio 2014  
(parziale dei dati dei MMG coinvolti nel progetto)

% assistiti	MEGLIA	MMG1	MMG2	MMG3	MMG4	MMG5	MMG6	MMG7	MMG8	MMG9	MMG10	MMG11	MMG12	MMG13
con patologie Diabete Mellito	7,78%	8,19%	7,23%	8,22%	6,22%	10,19%	9,00%	5,79%	11,73%	3,51%	6,81%	7,93%	8,10%	9,32%
diabetici con 2 emoglobine glicate anno	12,54%	11,11%	13,73%	5,10%	4,88%	5,74%	20,18%	8,99%	16,90%	0,00%	10,78%	12,28%	19,32%	22,07%
diabetici con 2 es. urine anno	18,05%	8,73%	24,51%	16,56%	2,44%	18,03%	15,79%	6,74%	11,97%	23,53%	31,37%	16,67%	22,73%	28,28%
diabetici con 2 rilevazioni BMI anno	2,42%	15,08%	0,00%	0,64%	0,00%	0,00%	5,26%	3,37%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1,14%	5,52%
diabetici con 2 rilevazioni glicemia anno	14,70%	14,29%	12,75%	8,28%	9,76%	10,66%	19,30%	10,11%	17,61%	5,88%	16,67%	15,79%	21,59%	21,38%
diabetici con rilevazioni PA anno	26,63%	46,03%	9,80%	29,94%	36,59%	26,23%	12,28%	49,44%	16,20%	11,76%	17,75%	15,79%	42,05%	59,31%
diabetici con assetto lipidico anno	35,78%	42,06%	38,24%	24,20%	9,76%	35,25%	54,39%	13,48%	36,72%	5,88%	35,29%	36,84%	52,27%	51,10%
diabetici con col. LDL <100 anno	15,10%	15,87%	14,71%	10,19%	4,88%	13,93%	30,70%	5,72%	11,97%	0,00%	20,59%	13,16%	19,32%	23,45%
diabetici con ECG nell'anno	27,16%	26,98%	20,59%	29,94%	4,88%	31,15%	21,93%	21,35%	28,17%	17,65%	28,43%	24,56%	31,82%	51,03%
diabetici con emoglobina glicata <7 anno	23,50%	30,95%	20,59%	14,01%	21,95%	22,13%	35,09%	17,98%	25,35%	5,88%	16,67%	22,81%	28,41%	38,62%
diabetici con emoglobina glicata <7.5 18 mesi	38,47%	50,00%	40,20%	21,66%	43,90%	31,97%	51,65%	30,34%	36,62%	29,43%	25,49%	35,96%	45,45%	57,24%
diabetici con emoglobina glicata <9 18 mesi	49,08%	65,87%	50,00%	29,94%	46,34%	40,98%	62,28%	37,08%	45,77%	29,43%	38,24%	46,49%	61,36%	68,28%
diabetici con esame fundus oculare negli ultimi 2 anni	29,97%	39,68%	40,20%	42,68%	9,76%	36,07%	4,39%	22,47%	45,77%	0,00%	4,90%	32,46%	46,59%	49,66%
diabetici con misurazione microalbuminuria anno	15,71%	38,10%	18,63%	8,92%	0,00%	19,67%	19,30%	5,62%	6,34%	0,00%	5,88%	21,93%	19,32%	20,69%
diabetici con misurazione pressoria anno	45,11%	85,71%	22,55%	43,95%	56,10%	47,54%	28,07%	62,92%	34,51%	23,53%	31,37%	36,84%	62,50%	74,48%
diabetici con pressione arteriosa <140/85 18 mesi	35,78%	74,60%	19,61%	38,22%	65,85%	28,69%	20,18%	62,92%	22,54%	23,53%	30,39%	25,44%	43,18%	53,10%
diabetici con rilevazione creatinina anno	35,70%	53,97%	42,16%	23,57%	0,00%	42,62%	55,26%	19,10%	35,21%	11,76%	26,47%	39,47%	51,14%	39,31%
diabetici con rilevazione uricemia anno	13,86%	19,84%	22,55%	9,55%	0,00%	18,95%	24,56%	11,24%	18,31%	0,00%	2,94%	17,54%	21,59%	11,03%
diabetici con rilevazione piede diabetico anno	9,52%	4,90%	0,64%	0,00%	0,82%	0,88%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,98%	2,63%	5,68%	2,76%
diabetici con visita diabetologica anno	28,92%	24,60%	26,47%	32,48%	19,51%	41,80%	20,18%	17,98%	26,06%	5,88%	41,18%	40,35%	35,23%	31,72%
diabetici in gestione integrata con c. diabetologico anno	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
diabetici senza ricovero ospedaliero anno	94,19%	84,92%	100,00%	98,09%	100,00%	90,98%	95,61%	100,00%	99,30%	82,35%	85,29%	83,33%	100,00%	97,93%

Evidenziate tre colonne relative a tre MMG, che dimostrano la disomogeneità che deriva da una mancanza di schemi standardizzati e condivisi su cui basare il proprio lavoro.

Le modalità di gestione del paziente diabetico, per i vari MMG, inizialmente nel Progetto Diabete Valbisagno 2014, erano molto eterogenei. Questo non vuole dimostrare il miglior lavoro di un medico rispetto ad un altro, bensì la necessità di processi diagnostici terapeutici standardizzati, di una attenta registrazione dei dati e l'utilità del self audit per mantenere il corretto livello assistenziale e non rischiare di perdere alcuni elementi importanti nella cura del paziente diabetico. Tuttavia il confronto può essere positivo perché permette di valutare e modificare il proprio sistema di operare per poter raggiungere i livelli assistenziali previsti dal PDTA regionale.

Stabilite le criticità da affrontare (cartelle cliniche vuote, emoglobina glicata > 9, mancati controlli negli ultimi 12 mesi), sono state create delle liste di soggetti diabetici per organizzare le visite.

Entra ora in gioco la figura dell'infermiere che, insieme al MMG, fa una scrematura della lista dei pazienti da chiamare e poi li contatta telefonicamente. L'infermiere presenta al paziente, a grandi linee, il progetto e gli interventi che intende effettuare. Se il paziente è favorevole, gli viene fissato in ambulatorio un appuntamento per la visita di medicina di iniziativa.

## **5.1 PRIMO INCONTRO**

Durante il primo incontro, al paziente verrà descritto in modo più dettagliato il progetto che si sta per intraprendere. Seguirà la visita ad opera dell'infermiere e/o del MMG.

La scaletta seguita nel Progetto Diabete è la seguente:

1. Stampare la scheda del paziente da Netmedica.
2. Registrare accanto al nome del paziente l'età, il numero di telefono, il lavoro svolto e se è in atto una terapia.
3. Convocare il paziente registrando la data della convocazione.
4. Misurare peso, altezza e circonferenza-vita del paziente.
5. Registrare se fuma.
6. Misurare la P.A.
7. Misurare indice pressione arti inferiori, valutazione polso pedidio e tibiale posteriore e misurazione dell'indice di Winsor (indice caviglia/braccio) con minidoppler se a disposizione.
8. Esaminare i piedi, controllare la sensibilità con il test del monofilamento, valutare eventuali ulcere o lesioni callose e registrare i dati ottenuti.
9. Eseguire ECG.
10. Richiedere l'esame del fondo oculare.
11. Richiedere gruppo esami diabete all' AFT22 (creatinina, sodio, potassio, emocromo + formula, uricemia, AST-GOT, ALT-GPT, gammaGT, glicemia, emoglobina glicata, colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, esame completo urine, microalbuminuria).
12. Verificare la dieta.
13. Verificare l'attività fisica.



14. Verificare eventuali complicanze da controllare.

Gli esami devono essere eseguiti con scadenze prestabilite dal PDTA in base al tempo trascorso dalle ultime rilevazioni:

- ECG → ogni anno
- Emoglobina glicata, glicemia, esame completo delle urine → ogni sei mesi
- Colesterolo LDL → ogni anno
- Fondo oculare → ogni due anni
- P.A. → ogni sei mesi
- BMI → ogni sei mesi
- E.O. piede diabetico → ogni anno
- GFR stimato con la formula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) → ogni anno
- colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, creatinina, microalbuminuria, uricemia → ogni anno

Per avere un quadro completo degli arti inferiori devo sottoporre il paziente a un test, a una valutazione della neuropatia, dell'ateriopatìa e dei piedi.

### **Questionario MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument)**

1. Ha formicolii ai piedi e/o alle gambe?
2. Ha bruciore alle gambe o ai piedi?

3. I suoi piedi sono ipersensibili al tatto?
4. Ha mai crampi muscolari alle gambe e/o ai piedi?
5. Avverte mai punture di spillo alle gambe e/o ai piedi?
6. Le dà fastidio il contatto delle lenzuola sulla pelle?
7. Ha difficoltà a distinguere fra acqua calda e acqua fredda?
8. Ha mai avuto ulcere al piede?
9. Il suo medico le ha mai detto che lei ha una neuropatia diabetica?
10. Si sente stanco per la maggior parte del tempo?
11. I suoi sintomi peggiorano durante la notte?
12. Le fanno male le gambe quando cammina?
13. Non si accorge dei suoi piedi quando cammina?
14. La pelle dei suoi piedi è tanto secca da rompersi?
15. Ha mai avuto amputazioni?

### **Valutazione Neuropatia**

1. Monofilamento
2. Riflessi achillei
3. Riflessi rotulei
4. Sensibilità dolorifica
5. Sensibilità tattile

6. Forza muscolare

7. VPT alluce volt (sensibilità vibratoria)

8. VPT malleolo volt

L'esame del monofilamento di Simmens-Weinstein si effettua con l'applicazione di un filamento da 10 grammi, posto perpendicolarmente e per breve tempo (meno di un secondo) sul dorso dell'alluce, tra unghia e articolazione metatarso-falangea distale, per 10 volte, con 3 stimoli falsi, con il piede appoggiato su una superficie piana e calda. La risposta è normale per 8/10 corrette, ridotta da 1-7/10, assente con nessuna corretta. Il filamento deve essere appoggiato fino a quando appare ricurvo, allora si è applicata una forza di 10 grammi (non si deve picchiettare).

Per valutare i riflessi achillei, il paziente deve essere seduto sul bordo del lettino con le gambe rilassate. Si percuote con il martelletto il tendine di Achille, mantenendo il piede in iperestensione, mentre il paziente divarica con forza le mani (È raro riuscire ad evocarlo senza la manovra di rinforzo o di Jendrassik).

Anche per i riflessi rotulei il paziente deve essere seduto sul bordo del lettino con le gambe rilassate e questi riflessi vengono evocati battendo con il martelletto sotto la rotula, sul tendine.

Il test per valutare la sensibilità dolorifica viene applicato su cute integra sulla superficie dorsale dell'alluce vicino al letto ungueale. Lo stimolo doloroso è rappresentato dalle punte di una clips, applicato quattro volte per lato. La manovra va eseguita con paziente ad occhi chiusi.

Per la sensibilità tattile si passa un batuffolo di cotone (o le dita) sulla cute del paziente che deve restare ad occhi chiusi. Il paziente deve dire se sente il tocco e se la sensazione è uguale in entrambi i lati.

La forza muscolare si valuta tramite la resistenza contro la pressione. Si spinge il piede con la mano e si chiede al paziente di fare resistenza. Il test della sensibilità vibratoria (VPT) si effettua tramite il biotensiometro. Si esegue lentamente sull'articolazione dell'alluce e sul malleolo esterno o interno, destro o sinistro. In presenza di edema importante il test non è attendibile. Deve essere preso in considerazione il valore minimo avvertito dal paziente. Se la soglia è maggiore di 25 volt allora il paziente ha un deficit di sensibilità. <sup>(50)</sup>

Lo scopo di questa valutazione non è la diagnosi di neuropatia, ma l'identificazione del livello di gravità della stessa: chi sente il filamento di 10 g ed ha una VPT < 20 può avere una neuropatia periferica, ma il livello di gravità non è tale da indurre un rischio aumentato di ulcerazione.

### **Valutazione Arteriopatia**

1. Claudicatio intermittens.
2. Polso pedidio.
3. Polso tibiale posteriore.
4. P.A.S. caviglia (mmHg).
5. Indice di Winsor (ABI) indice caviglia-braccio: rapporto tra pressione sanguigna sistolica alla caviglia e pressione sistolica al braccio, misurate con Doppler, entrambe rilevate con il paziente in posizione supina. Nei soggetti sani la pressione sistolica della caviglia è maggiore di quella del braccio, quindi il rapporto tra queste due

pressioni è superiore all'unità. Questo test è un buon indicatore di rischio cardiovascolare nella progressione della malattia ed è significativo se ripetuto nel tempo.

6. TcPO<sub>2</sub> dorso piede (mmHg): misurazione transcutanea della pressione parziale dell'O<sub>2</sub> nella cute, direttamente correlata con la perfusione arteriolare. L'esame è indicato nei pazienti con severa arteriopatia degli arti inferiori che presentino un quadro clinico di ischemia critica cronica con dolore a riposo e/o la presenza di ulcerazioni della cute. Valori inferiori a 20 mm/Hg sono indicativi accanto al quadro clinico ed eco Doppler per un rischio elevato di amputazione e pongono l'indicazione a procedure di rivascolarizzazione.<sup>(51)</sup>

### **Valutazione Piede**

Oltre alle neuropatie ed alle arteriopatie, controllo la temperatura, le unghie, le callosità, le deformità osteo-articolari comuni (alluce valgo, dita a martello...) e tutte le ferite, anche quelle che appaiono banali.

Eseguiti tutti gli esami richiesti, il paziente deve portare i referti al medico per una valutazione completa del suo stato di salute.

Nel caso il paziente diabetico non presentasse un ottimale compenso metabolico, il medico provvederà a istruirlo per evitare complicazioni.

- È importante consegnargli una dieta specifica (anch'essa stabilita dall'ASL3 genovese in collaborazione con i CD) stilata appositamente per il paziente diabetico, nelle sue varianti normopeso o sovrappeso.
- Proporre al paziente incontri di counseling con personale specialistico presso lo studio medico De Stefanis dove vengono

trattati i punti fondamentali dell'autogestione della cronicità legata alla patologia diabetica:

1. educazione nutrizionale;
2. educazione alla corretta attività fisica;
3. consigli utili per la cura del piede diabetico (non camminare mai a piedi nudi, non calzare scarpe nuove per parecchie ore al giorno o scarpe troppo rigide con punta o tacco alto, non indossare scarpe senza calze, non indossare sandali o infradito, non fare pediluvi o bagni con acqua troppo calda, non scaldare i piedi mettendoli su fonti di calore dirette, non usare creme emollienti tra le dita dei piedi per rischio di macerazione, non usare strumenti impropri per tagliare calli e duroni, non usare callifugo, non bucare bolle o vescicole, non usare calze rammendate, non usare scarpe di gomma che favoriscono la sudorazione e la micosi). Se trovi una lesione nei piedi lavala subito con acqua e sapone, disinfettala (non con disinfettanti colorati perché non permettono di seguire i segni dell'espansione dell'infezione) e se non migliora entro tre giorni contatta il medico o un servizio di diabetologia. <sup>(52)</sup>

## **5.2 IL LAVORO DI UN ANNO**

Hanno aderito e concluso il progetto 22 componenti su 24, per un totale di 27440 assistiti, di cui 2074 diabetici.

Si è presentato l'88% dei pazienti convocati dall'infermiera.

Sono state effettuate valutazioni trimestrali sull'operato dei partecipanti al progetto, confrontando gli indicatori di processo e di esito intermedio. Per la maggior parte dei medici in esame c'è stato un incremento percentuale dei LEA.

I risultati ottenuti dimostrano che una condivisione dei PDTA e una scrupolosa registrazione dei dati nella cartella clinica informatizzata hanno migliorato in breve tempo i livelli di prestazione erogata ai pazienti diabetici in esame.

Dallo studio risulta che alcuni indicatori di processo erano già ben monitorati prima dell'inizio del progetto. Per altri invece si è registrato un innalzamento dovuto all'applicazione del **PDTA regionale** come risulta dalla tabella.

Indicatori di Processo:														
Codice	Indicatore	giu-14	ago-14	nov-14	feb-15	mag-15	Trend (giu)	Trend (ago)	Trend (nov)	Trend (feb)				
GED01	% assistiti con patologia Diabete Mellito	7,78%	7,78%	7,78%	7,86%	7,56%	⬇️	-2,89%	⬇️	-2,88%	⬇️	-3,86%		
GED02	% assistiti diabetici con 2 emoglobine glicate anno	12,54%	15,97%	17,75%	18,32%	19,97%	⬆️	59,26%	⬆️	25,06%	⬆️	12,54%	⬆️	9,00%
GED03	% assistiti diabetici con assetto lipidico anno	35,78%	41,06%	45,18%	45,71%	50,40%	⬆️	40,87%	⬆️	22,75%	⬆️	11,57%	⬆️	10,26%
GED04	% assistiti diabetici con misurazione pressoria anno	45,11%	47,95%	51,35%	52,36%	62,61%	⬆️	38,80%	⬆️	30,58%	⬆️	21,93%	⬆️	19,58%
GED05	% assistiti diabetici con misurazione microalbuminuria anno	15,71%	19,54%	23,84%	26,79%	35,97%	⬆️	128,95%	⬆️	84,07%	⬆️	50,86%	⬆️	34,28%
GED06	% assistiti diabetici con visita diabetologica anno	28,92%	27,74%	29,98%	31,77%	34,36%	⬆️	18,81%	⬆️	23,86%	⬆️	14,62%	⬆️	8,14%
GED07	% assistiti diabetici con valutazione piede diabetico anno	1,89%	6,26%	13,81%	18,78%	29,20%	⬆️	1444,98%	⬆️	366,46%	⬆️	111,42%	⬆️	55,52%
GED08	% assistiti diabetici con esame fundus oculare negli ultimi 2 anni	29,97%	40,54%	45,60%	47,49%	53,19%	⬆️	77,49%	⬆️	31,21%	⬆️	16,65%	⬆️	12,02%
GED16	% assistiti diabetici con 2 rilevazioni BMI anno	2,42%	3,09%	4,67%	6,46%	14,06%	⬆️	480,82%	⬆️	354,88%	⬆️	201,10%	⬆️	117,58%
GED17	% assistiti diabetici con 2 rilevazioni PA anno	26,63%	27,82%	28,82%	28,71%	36,77%	⬆️	38,09%	⬆️	32,18%	⬆️	27,60%	⬆️	28,07%
GED18	% assistiti diabetici con 2 rilevazioni glicemia anno	14,70%	18,82%	20,25%	20,70%	21,58%	⬆️	46,81%	⬆️	14,67%	⬆️	6,55%	⬆️	4,24%
GED19	% assistiti diabetici con 2 es. urine anno	18,05%	20,72%	22,57%	23,42%	26,41%	⬆️	46,30%	⬆️	27,45%	⬆️	17,01%	⬆️	12,74%
GED20	% assistiti diabetici con rilevazione creatinina anno	35,70%	41,97%	45,64%	46,39%	51,96%	⬆️	45,56%	⬆️	23,81%	⬆️	13,86%	⬆️	12,01%
GED21	% assistiti diabetici con rilevazione uricemia anno	13,86%	16,76%	20,64%	22,70%	25,27%	⬆️	82,34%	⬆️	50,79%	⬆️	22,44%	⬆️	11,31%
GED22	% assistiti diabetici con ECG nell'anno	27,16%	31,39%	36,34%	37,02%	43,49%	⬆️	60,13%	⬆️	38,56%	⬆️	19,67%	⬆️	17,47%

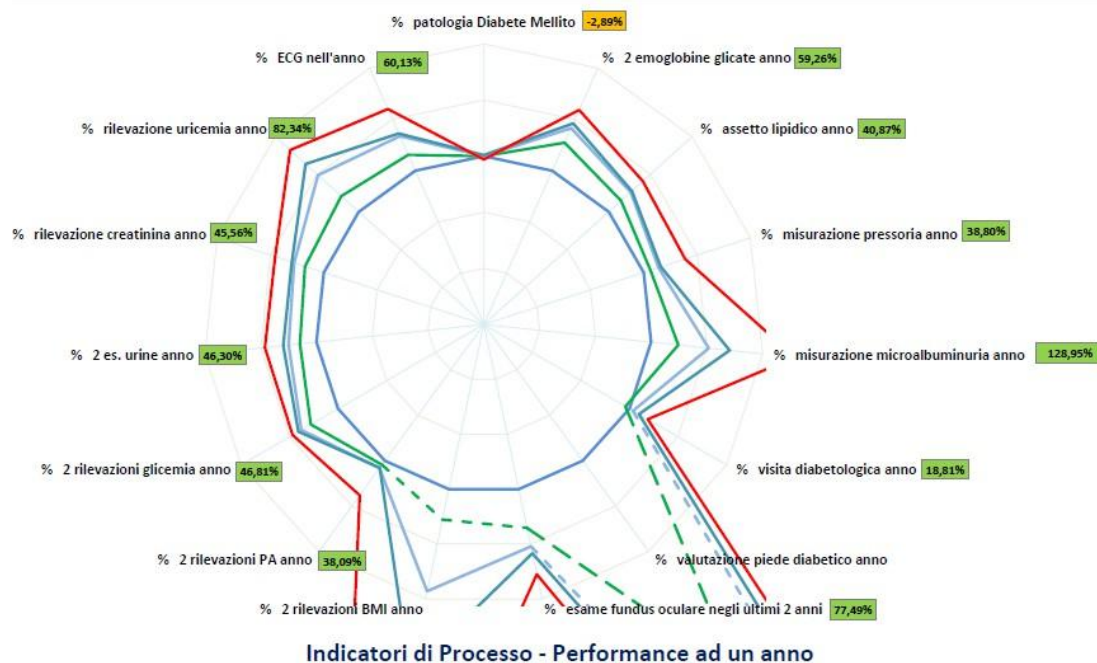
Tra gli **indicatori di processo** che hanno subito maggiore variazione da giugno 2014 a maggio 2015, evidenzio :

- la percentuale degli assistiti diabetici con valutazione annuale del piede diabetico che passa dall' 1,89% al 29,20%;

- la percentuale degli assistiti diabetici con esame del fundus oculare effettuato negli ultimi due anni che passa dal 29,97% al 53,19%;
- la percentuale degli assistiti diabetici con misurazione annuale della microalbuminuria che passa dal 15,71% al 35,97%.

Bisogna tener conto che le variazioni dei risultati potrebbero essere dovute ad un miglioramento effettivo dell'operato dei medici, ma anche ad una migliore registrazione dei dati.

Ad esempio, la percentuale degli assistiti diabetici con misurazione pressoria annua del giugno 2014 (45,11%), è notevolmente più bassa rispetto a quella del maggio 2015 (62,61%). Si può ipotizzare che ciò sia dovuto ad una superficialità nella registrazione del dato, più che alla negligenza del medico.





Dal punto di vista statistico, è stata valutata la **significatività** di tutti gli indicatori di processo, tramite il test di Fisher, e tutti sono risultati significativi con una  $P < 0,001$ .

### Valutazione piede diabetico

	<b>06/2014</b>	<b>05/2015</b>
<b>Cases</b>	39	606
<b>Noncases</b>	2035	1468
<b>Total</b>	2074	2074
<b>Risk</b>	0.0188042	0.292189
<b>Risk ratio</b>	15.53846	
<b>2-sided Fisher's exact P &lt; 0.001</b>		

### Fundus oculare

	<b>06/2014</b>	<b>05/2015</b>
<b>Cases</b>	622	1103
<b>Noncases</b>	1452	971
<b>Total</b>	2074	2074
<b>Risk</b>	0.2999036	0.5318226
<b>Risk ratio</b>	1.773312	
<b>2-sided Fisher's exact P &lt; 0.001</b>		

### Microalbuminuria

	<b>06/2014</b>	<b>05/2015</b>
<b>Cases</b>	326	746
<b>Noncases</b>	1748	1328
<b>Total</b>	2074	2074
<b>Risk</b>	0.1571842	0.3596914
<b>Risk ratio</b>	2.288344	
<b>2-sided Fisher's exact P &lt; 0.001</b>		

Per quanto riguarda gli **indicatori di esito intermedio**, tre sono stati presi in esame e sono stati confrontati con altri studi, non solo italiani.

Questi sono:

L'emoglobina glicata < 7 (controllo annuale)

Le LDL < 100 (controllo annuale)

La pressione arteriosa < 140/85 (controllo ogni 18 mesi).

Questi tre indicatori sono stati scelti per la loro significatività.

L'emoglobina glicata fornisce la misura della glicemia media dei 2 mesi precedenti l'esame ed è molto utile nei pazienti diabetici perché misurando HbA1c possiamo avere una stima del controllo glicemico medio. Bassi valori di HbA1c si associano con una minore probabilità di sviluppare, nel corso degli anni, le complicanze del diabete (a carico del cuore e dei vasi, della retina e del rene). <sup>(53)</sup>

Le LDL in grande quantità (ipercolesterolemia) aumentano il numero e lo spessore delle placche aterosclerotiche che, poi, portano a patologie quali l'aterosclerosi. L'otturazione delle arterie dovuta a queste placche è spesso causa di infarti cardiaci o cerebrali. Il controllo attento dei livelli di colesterolemia, specie nei soggetti a rischio come i diabetici, ne riduce le complicanze. <sup>(54)</sup>

La pressione arteriosa è un parametro importante nel diabetico perché esiste un'associazione forte tra ipertensione e diabete. La prevalenza dell'ipertensione è circa il doppio nei diabetici rispetto alla popolazione generale. La compresenza delle due patologie si associa a un rischio cardiovascolare 4 volte superiore a quello dei soggetti esenti dalle due affezioni. Il controllo della pressione arteriosa costituisce uno degli indici di qualità della cura del diabete. Ciò stabilisce l'importanza della misurazione sistematica della pressione arteriosa e di una continua

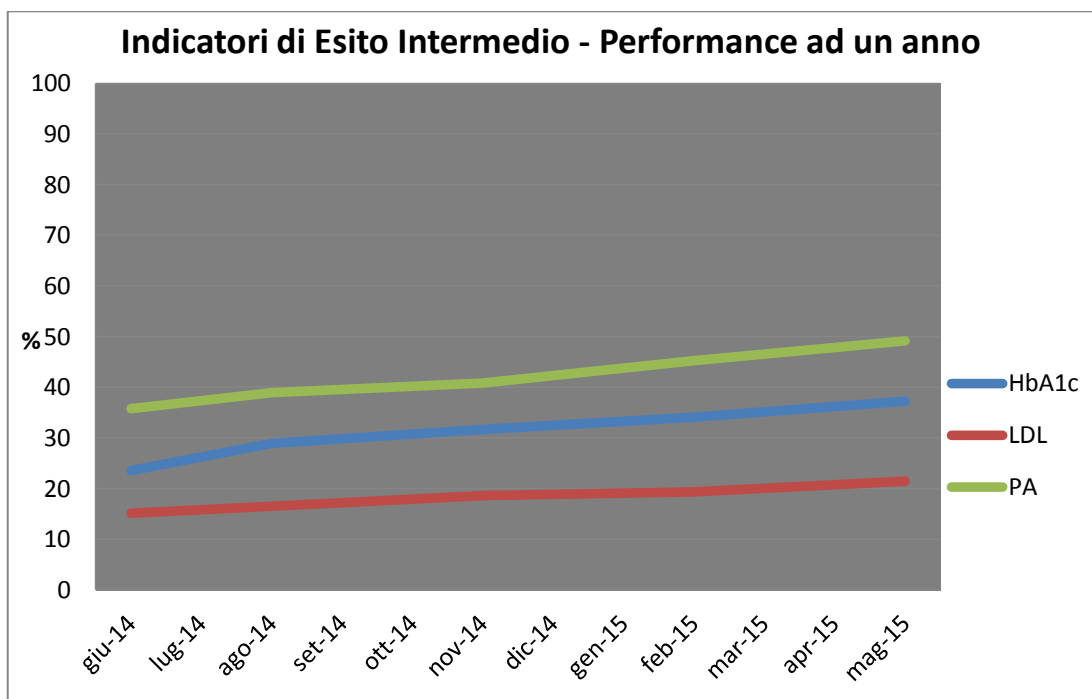
correzione terapeutica dei livelli pressori ritenuti pericolosi per il paziente in rapporto all'età, alle complicanze del diabete e al danno degli organi bersaglio dell'ipertensione.

Oggi il compenso del diabetico non è più riferito solo alla glicemia, ma è inteso in senso più allargato. Ne deriva il concetto di "compenso globale" che scaturisce da evidenze secondo le quali il compenso glicemico di per sé non è in grado di ridurre il rischio cardio-vascolare senza la simultanea correzione di parametri come le LDL e la pressione arteriosa. <sup>(55)</sup>

Indicatori di Esito Intermedio:

<b>Codice</b>	<b>Indicatore</b>	<b>giu-14</b>	<b>mag-15</b>
GED11	%assistiti diabetici con emoglobina glicata < 7 anno	23,50%	37,20%
GED14	%assistiti diabetici con col. LDL< 100 anno	15,10%	21,48%
GED15	%assistiti diabetici con pressione arteriosa < 140/85 18 mesi	35,78%	49,13%

Dal giugno 2014 al maggio 2015 la percentuale degli assistiti diabetici con HbA1c < 7 è passata dal 23,50% al 37,2%, quella con LDL<100 dal 15,10% al 21,48%, quella con pressione arteriosa < 140/85 dal 35,78% al 49,13%.



Vediamo quindi, un incremento per tutti e tre gli indicatori, che è stato dimostrato essere statisticamente significativo tramite il test di Fisher.

### HbA1c:

	06/2014	05/2015
<b>Cases</b>	487	772
<b>Noncases</b>	1587	1302
<b>Total</b>	2074	2074
<b>Risk</b>	0.234812	0.3722276
<b>Risk ratio</b>	1.585216	
<b>2-sided Fisher's exact P &lt; 0.001</b>		

**LDL:**

	<b>06/2014</b>	<b>05/2015</b>
<b>Cases</b>	313	445
<b>Noncases</b>	1761	1629
<b>Total</b>	2074	2074
<b>Risk</b>	0.1509161	0.2145612
<b>Risk ratio</b>	1.421725	
<b>2-sided Fisher's exact P &lt; 0.001</b>		

**PA:**

	<b>06/2014</b>	<b>05/2015</b>
<b>Cases</b>	742	1019
<b>Noncases</b>	1332	1055
<b>Total</b>	2074	2074
<b>Risk</b>	0.3577628	0.4913211
<b>Risk ratio</b>	1.373315	
<b>2-sided Fisher's exact P &lt; 0.001</b>		

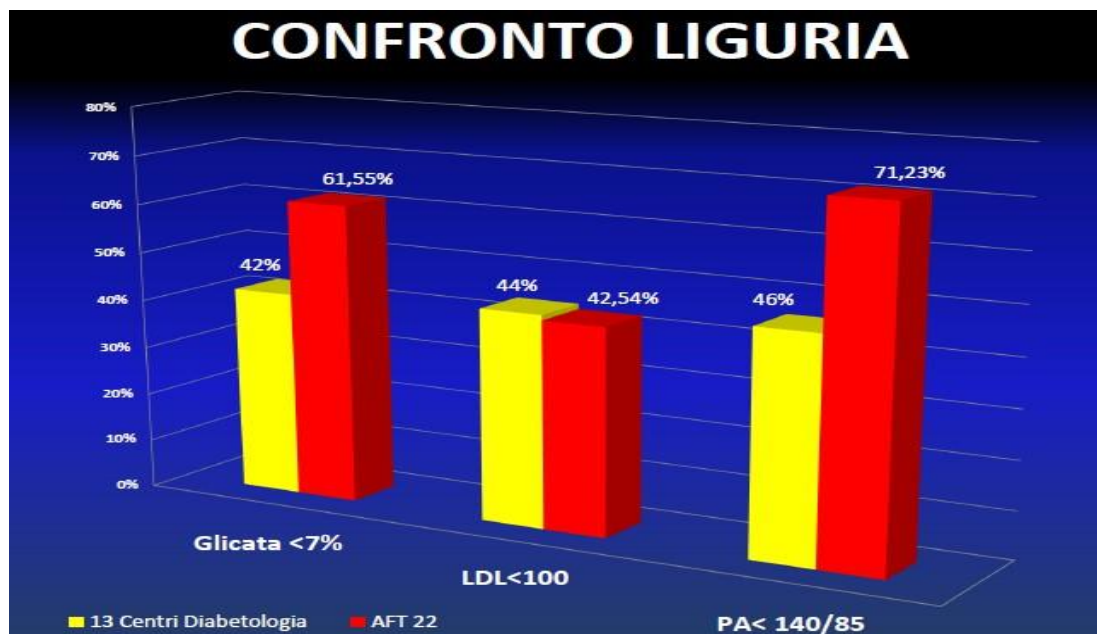
Se si considerano le percentuali raggiunte in rapporto a quanti si sono sottoposti a regolare controllo, i risultati ottenuti sono stati rispettivamente: HbA1c < 7 = 61,55%, LDL < 100 = 42,54%, PA < 140/85 = 71,23%.

Sono state calcolate le percentuali anche sui soli pazienti che hanno fatto il prelievo per uniformarci agli altri studi italiani ed esteri e poter, in questo modo, effettuare validi confronti.

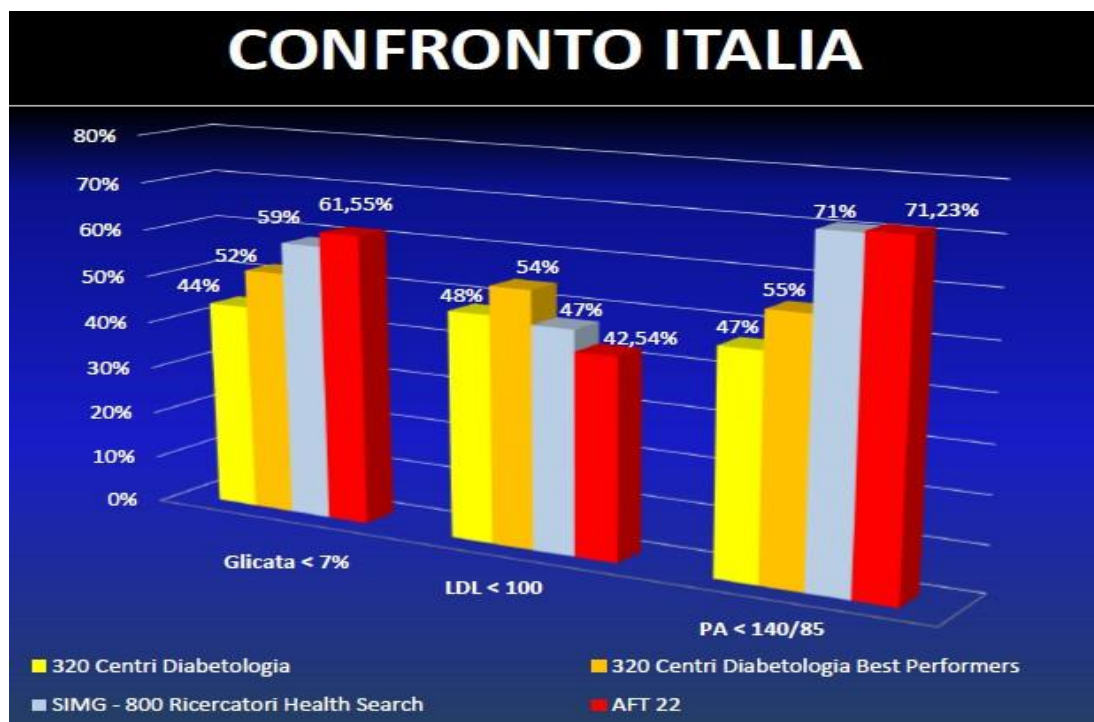
### **5.3 CONFRONTI**

I risultati sono stati estratti singolarmente per ciascun medico e complessivamente per tutta l'AFT. L'estrazione è avvenuta due volte alla settimana e l'analisi statistica ogni tre mesi.

I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti in un anno di attività dai 13 centri diabetologici liguri, da 320 centri diabetologici italiani (media e best-performers), dagli 800 ricercatori Health Search della SIMG, dai medici di Inghilterra-Galles nel National Diabetes Audit, dai centri di 8 nazioni europee (studio Guidance).



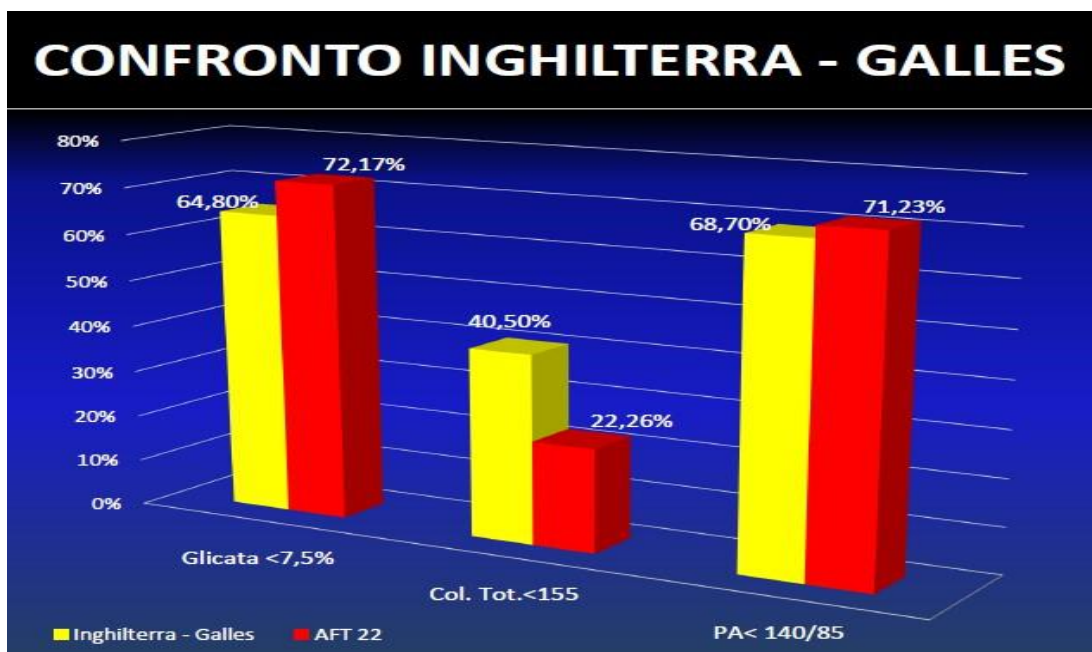
Nel confronto coi 13 centri diabetologici liguri vediamo che sono stati ottenuti ottimi risultati sia per la PA che per la Glicata; per quanto riguarda le LDL la percentuale ottenuta è leggermente inferiore. Il confronto è stato fatto con i dati della regione Liguria, ottenuti dagli “Annali AMD VIII edizione -Valutazione longitudinale 2004-2011 degli indicatori di qualità dell’assistenza al diabete di tipo 2 nelle regioni italiane”. <sup>(56)</sup>



Anche nel confronto Italia, sia con i 320 centri diabetologici, che con gli 800 Ricercatori Health Search, i risultati dell’AFT 22 sono migliori tranne che per le LDL.

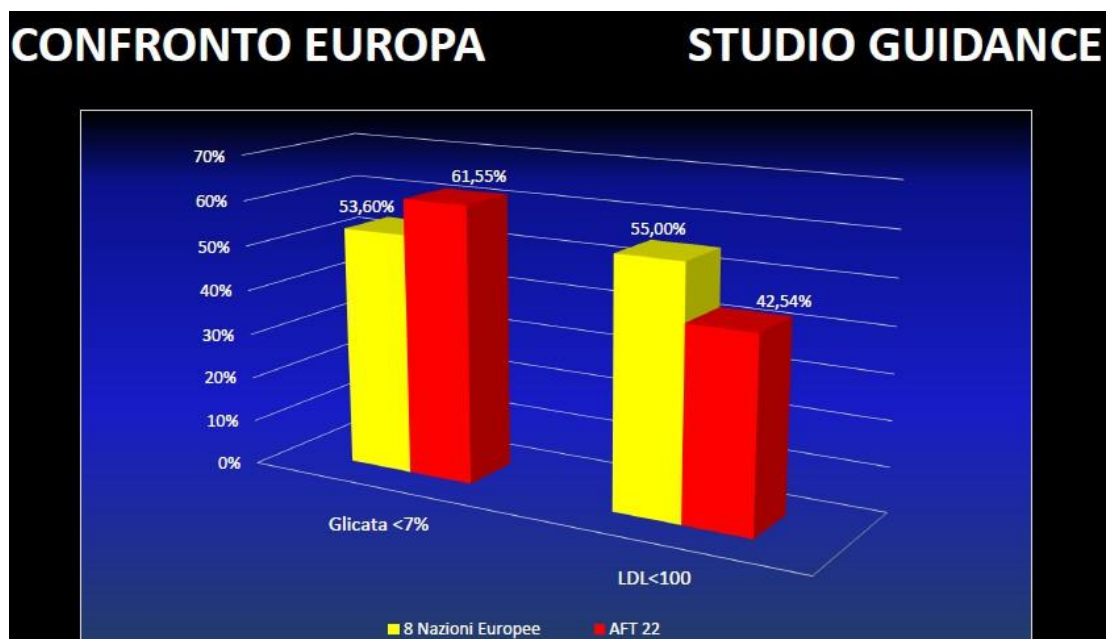
Questi dati sono stati ricavati dagli “Annali ADM 2012 - Analisi prospettica degli indicatori di qualità dell’Assistenza del diabete in Italia (2004-2011)”. Complessivamente, sono stati forniti i dati di 320 Centri per un totale di oltre 3.000.000 di pazienti visti negli anni dal 2004 al 2011.

Gli Annali AMD hanno ormai una veste importante e strategica nell’ambito della valutazione di come opera la diabetologia italiana. <sup>(57)</sup>



Con lo studio del National Diabetes Audit, in Inghilterra e in Galles, i medici si valutano ogni anno per come hanno curato più di 2.000.000 di pazienti diabetici. Il nostro confronto è avvenuto con i risultati dello studio dell'anno 2012-2013 su 2.058.321 individui con diabete. Gli indicatori utilizzati sono gli stessi del Progetto genovese escluso il Colesterolo totale (l'AFT 22 ha utilizzato LDL), il quale doveva essere < 4 mmol/l, e per il quale si è dovuta fare la conversione in mg/dl. I dati sono stati uniformati, per un corretto confronto, ricalcolando su Glicata < 7,5 e Colesterolo totale < 155. <sup>(58)</sup>





Ultimo utile confronto è stato quello con lo Studio Guidance, al quale l'Italia nel 2009-2010 ha partecipato insieme ad altri sette Paesi europei: Belgio, Francia, Germania, Irlanda, Svezia, Paesi Bassi e Regno Unito. I pazienti partecipanti erano 7760, ma quelli inclusi per l'analisi dei dati sono stati 7597 di cui il 73,7% reclutati da cure primarie e il 26,3% da cure specialistiche. <sup>(44)</sup>

Possiamo vedere che la **medicina d'iniziativa** ha permesso di raggiungere risultati eccellenti, superiori a tutti i confronti, per due dei tre indicatori di esito intermedio considerati (Glicata, PA).

La percentuale di pazienti con LDL < 100 è risultata invece inferiore ai confronti a causa di statine sottodosate o non utilizzate. I pazienti con LDL portati a target sono stati 132 e si stima che nei prossimi cinque anni potrebbero essere evitati 4 infarti del miocardio (fatali e non) e 1 ictus. <sup>(59)</sup>

I risultati ottenuti possono essere raddoppiati.

Esiste ancora un'importante area di miglioramento contraddistinta da inerzia terapeutica a iniziare una terapia ipolipemizzante in pazienti con elevati valori di colesterolo LDL o a potenziare la terapia in quelli non a target. È verosimile che l'inerzia terapeutica risulti legata alle note criticità nell'uso dei farmaci ipolipemizzanti (effetti indesiderati, prescrittibilità, pregiudizi dei pazienti e dei medici). I farmaci ipolipemizzanti non sono tutti uguali. Grazie alla nota 13, si ammette la rimborsabilità di tutti i farmaci ipolipemizzanti. Ciò significa che, per la prescrizione di tali farmaci, i medici non hanno più limitazioni di tipo regolatorio-amministrativo, ma possono scegliere il principio attivo in base alle più aggiornate conoscenze scientifiche disponibili. Nonostante ciò, per consuetudine prescrittiva, si utilizza ancora prevalentemente la Simvastatina (prima ad aver perso il brevetto), anche se dalla relazione dose-risposta si è valutato che 20 mg di Simvastatina equivalgono per efficacia a 10 mg di Atorvastatina, che sarebbe quindi migliore. <sup>(60)</sup>

L'atteggiamento dei MMG nell'uso di questi farmaci è prudente perché, malgrado l'elevato profilo di sicurezza, i pazienti in terapia con statine possono lamentare sintomi muscolari e, in alcuni, si può sviluppare una grave tossicità muscolare. È quindi importante monitorare i possibili effetti collaterali della terapia con controlli periodici delle CPK (SIMG 2002;1:24-26) oltre che ricordare al paziente quali disturbi deve prontamente segnalare al proprio medico. Il comportamento da tenere di fronte ad un rialzo delle CPK è tuttavia problematico poiché questo enzima, pur indicativo di danno muscolare (cardiaco o scheletrico) è influenzato da numerosi fattori fisiologici e clinici, inoltre sono numerose le segnalazioni di miopatie indotte da altri farmaci che possono manifestarsi con rialzo delle CPK e con danno fino alla Rabbdomiolisi. È anche noto che esistono alcuni medicinali in

grado di potenziare gli effetti collaterali delle Statine (fibrati e in parte ciclosporina). <sup>(61)</sup>

Su questo parametro (LDL) si dovrà sicuramente lavorare in futuro.

## **CAPITOLO 6 – CONCLUSIONI**

I dati ottenuti al termine di questo anno di studio del Progetto Diabete Valbisagno 2014-2015 hanno dimostrato che una gestione integrata e basata sul CCM sia possibile nel contesto dell'attività lavorativa quotidiana. Questo modello di assistenza medica è valido sia per i pazienti diabetici, sia per tutti quelli che presentano altre malattie croniche e/o per le multicronicità.

È inoltre evidente come il CCM sia lo strumento operativo identificato nella nostra realtà, per la presa in carico globale dei bisogni del paziente. L'obiettivo atteso e supportato dai risultati ottenuti è migliorare la qualità e l'efficienza di distribuzione di interventi a determinate categorie di persone per prevenirne le complicanze.

Il risultato finale non è solo di migliorare la salute delle persone, ma di curare anche la salute del Sistema Sanitario.

Il Progetto Diabete Valbisagno, come tante altre sperimentazioni portate avanti a livello locale, in "piccole" realtà, nelle varie regioni, vuole dimostrare come, ampliando il modus operandi, sia possibile ottenere grandi risultati. Questo progetto non ha la pretesa di rivoluzionare la medicina tradizionale.

I MMG continuano a svolgere il loro lavoro, ma registrando i dati in maniera più metodica e seguendo un PDTA comune; inoltre esiste un confronto costante coi colleghi che li sprona a svolgere un lavoro più completo e produttivo.

La medicina di iniziativa è stata portata avanti anche da infermieri e giovani medici. Gli ottimi risultati raggiunti nel distretto 12 di Genova sono merito, in primis, della costanza delle infermiere che hanno

contattato ripetutamente i pazienti che presentavano glicata eccessivamente alta e che non eseguivano controlli da troppo tempo.

Questo progetto ci ha dimostrato come sarebbe utile, nel prossimo futuro, l'adozione, ovunque, di software comuni che permettano, attraverso la messa in rete dei dati, una comunicazione rapida ed efficace tra territorio, ospedale e specialisti, introducendo così un sistema di telemedicina già messo in opera da alcuni anni in altri Paesi europei.

Questo è stato sperimentato, in Liguria, per la prima volta, dai MMG del distretto 12.

Tutti i medici hanno utilizzato Millewin per la gestione della cartella clinica e il software Netmedica per la condivisione dei dati.

Si rileva che questo software è ottimale per la condivisione, l'estrazione e la presentazione dei dati, rapido e preciso nell'assistenza e puntuale ed efficiente nella disponibilità a fornire le analisi statistiche richieste.

Valutando gli indicatori di processo e di esito nei vari trimestri, posso affermare che questo sistema di cure integrato per il diabete, attraverso il coinvolgimento attivo e consapevole del paziente e dell'equipe, abbia permesso di gestire al meglio le singole condizioni cliniche.

I PDTA condivisi hanno determinato un miglioramento del controllo metabolico, una minore incidenza di complicanze, una riduzione del numero dei ricoveri, una migliore qualità di vita per i pazienti, una maggiore appropriatezza prescrittiva, sia in termini di farmaci, che di visite specialistiche ed esami diagnostici.

Per concludere sarebbe auspicabile proseguire il progetto ed estenderlo alle principali malattie croniche.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. [http://www.ias-artiperlasalute.it/IAS%20Articoli.php?id\\_d=582](http://www.ias-artiperlasalute.it/IAS%20Articoli.php?id_d=582)
2. "lezioni fisiopatologia generale"-professor Cotalasso
3. <http://magazine.expo2015.org/cs/Exponet/it/lifestyle/diabete--tutti-i-numeri-in-italia-e-nel-mondo>
4. Harrison ,Principi di medicina interna, vol 2
5. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/BarometerReport2013.pdf>
6. Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2012-2013
7. [www.secondamedicina.com/terapia/diabete.htm](http://www.secondamedicina.com/terapia/diabete.htm), P. ARCANGELI, Professore Fuori Ruolo di Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Istituto di Medicina Interna ed Immunoallergologia, Università di Firenze,C.M. ROTELLA, Professore Associato di Malattie Metaboliche e del Ricambio,Istituto di Medicina Interna ed Immunoallergologia, Università di Firenze).
8. <http://www.diabete.net/per-il-medico/speciali/emoglobina-glicata>, da The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) - Diabetes Care
9. LA STAMPA 25/8/2015 "Diabete:il nuovo esame low cost per battere la malattia sul tempo" di Valentina Arcovio – Roma
10. [www.standarditaliani.it](http://www.standarditaliani.it) Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014
11. ADI-AMD-SID. Raccomandazioni 2013-2014 – La terapia medica nutrizionale nel diabete mellito A cura del Gruppo di studio ADI-AMD-SID Nutrizione e diabete
12. Corso di aggiornamento per medici diabetologi, Nuove tecnologie nella cura del diabete di tipo 1, dott.ssa Guido,ASL3 Villa Scassi dott.ssa A. Cattaneo
13. Appunti del dott. Claudio Italiano  
[http://spazioinwind.libero.it/gastroepato/diabete\\_fumo.htm](http://spazioinwind.libero.it/gastroepato/diabete_fumo.htm)
14. [www.quotidianosanita.it](http://www.quotidianosanita.it)
15. [www.farmacoecura.it](http://www.farmacoecura.it)
- 30 16. Corso integrato di Fisiologia 2, fisiologia dell'apparato endocrino, Prof. Ciangherotti
17. aulaweb medicina unige, antidiabetici, prof.ssa Martelli
18. <http://www.my-personaltrainer.it/farmaci-malattie/farmaci-diabete-tipo-2>
19. <http://chirurgiatorino.com>
20. AMD/SID – Standard Italiani per la cura del diabete mellito tipo 2; Mingrone et al – Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine, 26 marzo 2012; Busetto L et al – The Growing Role of Bariatric Surgery in the Management

of Type 2 Diabetes: Evidences and Open Questions. Obesity Surgery (2011) 21: 1451-57

21. <http://www.portalediabeto.org>
22. <http://www.hsr.it>
23. BREVE SINTESI E GLOSSARIO SUL DIABETE MELLITO, STESURA DEL 06/02/2012 FORMAZIONE VOLONTARI ASP 6 PALERMO SU DIABETE MELLITO, [www.asppalermo.org](http://www.asppalermo.org)
24. IL DIABETE MELLITO Dr.ssa Francesca Santilli Medicina Interna Università G. D'Annunzio
25. [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it) › malattie croniche
26. Obiettivi terapeutici e sorveglianza delle complicanze nel diabete mellito Indicazioni per la persona diabetica, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento, <http://www.apss.tn.it>
27. Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale per la gestione integrata del paziente diabetico nell'ASL 3 "Genovese"
28. <http://www.assomedica.it/chronic-care-model/>
29. <http://content.healthaffairs.org/content/20/6/64.full>
30. [www.med.unipg.it](http://www.med.unipg.it), chronic care model-Università degli Studi di Perugia
31. <http://www.saluteinternazionale.info/2011/06/le-cure-primarie-secondo-barbara-starfield>
32. Starfield B, Shi L. Policy relevant determinants of health: an international perspective. Health Policy 2002; 60: 201–218
33. Macinko J, Starfield B, Shi L. The Contribution of Primary Care Systems to Health Outcomes within Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Countries, 1970–1998. [PDF: 197 Kb] HSR: Health Services Research 2003; 38:3, 831-865.
34. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of Primary Care to Health Systems and Health. [PDF: 150 Kb] The Milbank Quarterly 2005; 83 (3): 457–502
35. Starfield B. The hidden inequity in health care. [PDF: 150Kb] International Journal for Equity in Health 2011, 10:15.
36. <http://www.saluteinternazionale.info/2011/06/assistere-le-persone-con-condizioni-croniche>
37. <http://www.cespi-centrostudi.it>
38. <http://www.epicentro.iss.it/igea/igea/progetto.asp>
39. <http://www.saluteinternazionale.info>
40. [http://www.usl3.toscana.it/allegati/PROGETTOCRONICDIABETEPRIMAREVISIONE1\\_100615011939.pdf](http://www.usl3.toscana.it/allegati/PROGETTOCRONICDIABETEPRIMAREVISIONE1_100615011939.pdf).
41. [http://www.usl6.toscana.it/usl6/download/poggianti/Conferenza\\_Servizi\\_Pagliacci.pdf](http://www.usl6.toscana.it/usl6/download/poggianti/Conferenza_Servizi_Pagliacci.pdf)

42. [http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/percorsi-di-innovazione-nelle-cure-primarie-parma21-22-ottobre-2011/016\\_roti.pdf](http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/percorsi-di-innovazione-nelle-cure-primarie-parma21-22-ottobre-2011/016_roti.pdf).
43. <http://www.epicentro.iss.it/igea/appuntamenti/pdf/VI/Roti.pdf>
44. <http://care.diabetesjournals.org/content/36/9/2628.full.pdf> “Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European countries: findings from the Guideline Adherence to Enhance Care (GUIDANCE) study”
45. <http://www.Diabeteitalia.it/Default.aspx>
46. <http://portaleDiabete.org>
47. <http://www.epicentro.iss.it/igea/news/pdf/Doc%20IGEA%20Gestione%20integrata%202012-Full.pdf> (Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto-Documento di indirizzo-Aggiornamento 2012).
48. [http://www.fimmgpiemonte.it/formazione/documenti/doc\\_download/75-la-primavera-della-medicina-generale](http://www.fimmgpiemonte.it/formazione/documenti/doc_download/75-la-primavera-della-medicina-generale)
49. <http://www.confprofessioni.eu/news/articolo/netmedica>
50. <http://www.associazionemediciendocrinologi.it>
51. <http://www.cardiodiabete-ts.it/vascolare/attivita-sanitarie/attivita-mediche/ossimetria-transcutanea>
52. “Il piede diabetico: consigli utili” MOD Diabetologia-Endocrinologia-Malattie Metaboliche; ospedale Villa Scassi
53. [http://www.ao-pisa.toscana.it/index.php?option=com\\_content&id=1684:diabete-cambia-la-misura-delle-moglobina-licata-i-nuovi-parametri&Itemid=181](http://www.ao-pisa.toscana.it/index.php?option=com_content&id=1684:diabete-cambia-la-misura-delle-moglobina-licata-i-nuovi-parametri&Itemid=181)
54. <http://www.diabete.it/ebm/view.asp?ID=607>
55. <http://www.gidm.it/pdf/3-2000/Cavallo.pdf>
56. <http://www.infodiabetes.it/files/ANNALI-AMD/2014/Annali%20Regionali%202014%20web.pdf>
57. <http://www.infodiabetes.it/files/ANNALI-AMD/2012/Annali%202012.pdf>
58. <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB14970/nati-diab-audi-12-13-care-proc-rep.pdf>
- 30 59. Lancet 2005;366:1267 –Lancet 2008;371:117 –Lancet 2010;376:1670
60. [http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs\\_render\\_attachment\\_by\\_id/111.47332.1150376132475f12a.pdf?id=111.47337.1150376133013](http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.47332.1150376132475f12a.pdf?id=111.47337.1150376133013)
61. <http://www.progettoasco.it/supporti-professionali/area-cardiovascolare/supporti-professionali-e-formativi/statine-e-cpk-dottoressa-giuliana-giunti/>



## **Ringraziamenti**

*In primo luogo desidero ringraziare le persone che mi hanno seguita e aiutata durante la stesura della tesi, in particolare il mio relatore, prof. Andrea Stimamiglio, che mi ha accompagnata con professionalità e pazienza in questi mesi, il dott. Claudio Volpi, che si è sempre reso disponibile e che mi ha procurato materiale indispensabile e il dott. Marco Bruzzone, esperto di statistica, per avermi fornito, con rapidità ed efficienza, i dati di significatività della mia tesi.*

*Un grazie va alla mia famiglia: ai miei genitori che mi hanno sempre aiutata, nonostante le difficoltà, a raggiungere questo importante obiettivo; a mio fratello Matteo, compagno di vita indispensabile; a mia nonna Checca, che ha sempre creduto in me, sicuramente più di me stessa e ai nonni che non ci sono più, Anna, Pietro e Lino, che mi hanno lasciato amore e fiducia; ai miei zii Laura e Gianni e a mio cugino Alessandro, che sento vicino anche se lontano; a mia zia Danila, che, con me, ha cercato di sorridere anche quando le veniva da piangere; a Davide che mi ha supportata e sopportata durante tutti questi anni; alle cognate “acquisite” Sara e Sara che sono diventate fondamentali nella mia vita.*

*Infine ringrazio tutti gli amici incontrati in questi anni, quelli della compagnia, quelli della pallavolo e quelli conosciuti all’università, perché ognuno di loro, a proprio modo, mi ha aiutata a non arrendermi.*