

Strategie per ridurre la morbilità e mortalità da diabete attraverso interventi del sistema sanitario e l'educazione all'autogestione della malattia in contesti comunitari

Sommario

La riduzione della morbilità e della mortalità e il miglioramento della qualità di vita delle persone affette da diabete mellito rappresenta una delle sfide attuali per gli operatori sanitari, le organizzazioni sanitarie e per il personale medico che opera nelle strutture sanitarie pubbliche. Sono attuabili provvedimenti incentrati sui pazienti diabetici, sui sistemi sanitari, sulle famiglie e sulle politiche pubbliche. La *Task Force on Community Preventive Services* ha effettuato revisioni sistematiche di sette interventi orientati alla popolazione attuabili a livello dei sistemi sanitari e delle comunità. Due di essi erano incentrati sui sistemi sanitari (gestione della malattia e case management) e altri cinque erano rivolti ai pazienti affetti da diabete (educazione alla gestione personale della malattia fornita in contesti collettivi). Sulla base di tali revisioni, la *Task Force* ha formulato le proprie raccomandazioni sull'utilizzo dei sette interventi considerati. La *Task Force* raccomanda fortemente la gestione della malattia e il case management a livello del sistema sanitario per le persone affette da diabete. L'educazione all'autogestione della malattia è raccomandata in luoghi di aggregazione comunitaria (per esempio centri sul territorio o istituzioni religiose) per pazienti adulti e a livello domiciliare per bambini e adolescenti affetti da diabete di tipo 1. Sono invece insufficienti le prove sperimentali a sostegno di interventi di educazione all'autogestione della malattia da effettuarsi in altri contesti, quali scuole, luoghi di lavoro o centri ricreativi, o in ambito domiciliare per gli adulti affetti da diabete di tipo 2.

La presente relazione fornisce ulteriori informazioni in merito alle raccomandazioni formulate, descrive in sintesi le metodologie adottate nelle revisioni, riporta la bibliografia relativa alle revisioni complete degli interventi, fornisce informazioni per coadiuvare l'applicazione degli interventi a livello locale e segnala altri studi sul diabete ancora in corso.

Premessa

Il diabete mellito (diabete) è una condizione patologica alquanto gravosa e a elevata prevalenza, associata a morbilità e mortalità rilevanti. Nel 1997 negli Stati Uniti, circa 15,7 milioni di persone (il 5,9 per cento della popolazione) erano affette da diabete¹; si stima che in circa 5,4 milioni di esse la malattia non sia stata diagnosticata. La prevalenza del diabete è in aumento e ogni anno vengono diagnosticati 789.000 nuovi casi.¹ La prevalenza della malattia aumenta con l'età e varia dallo 0,16 per cento fra le persone di età inferiore a 20 anni al 18,4 per cento nella fascia d'età superiore a 65 anni.¹ Inoltre, la prevalenza è più elevata per alcune minoranze etniche. Nella fascia d'età superiore a 20 anni, la prevalenza del diabete è infatti del 7,8 per cento fra i bianchi non ispanici, del 10,8 per cento fra i neri non ispanici, del 10,6 per cento nella popolazione di origine messicana, del 9 per cento per gli Indiani d'America e per le etnie indigene dell'Alaska.¹

Nel 1996, il diabete è risultato la settima causa di morte negli Stati Uniti.¹ Il tasso di mortalità per le persone di età compresa tra 45 e 60 anni affette da diabete è doppio rispetto a quello registrato tra le persone non colpite da questa malattia. La mortalità per diabete è correlata principalmente alle malattie cardiovascolari. Gli adulti diabetici presentano un tasso di mortalità per malattie cardiovascolari da 2 a 4 volte superiore rispetto agli adulti non diabetici.¹ Oltre a quelle cardiovascolari, altri tipi di complicanze influiscono sull'aumento dei tassi di morbilità e mortalità. Il rischio d'infarto è da 2 a 4 volte più elevato per i diabetici.¹ Il diabete è la causa più frequente di nuovi

casi di cecità per gli adulti di età compresa fra 20 e 74 anni¹ ed è la principale causa di insufficienza renale allo stadio terminale, determinando il 40 per cento circa dei nuovi casi.¹ La neuropatia colpisce dal 60 al 70 per cento dei soggetti diabetici e oltre la metà delle amputazioni degli arti inferiori che si effettuano negli Stati Uniti sono eseguite in pazienti affetti da questa malattia.¹ La frequenza di morti correlate alla gravidanza raddoppia tra le donne con diabete rispetto alle sane.¹ La patologia diabetica comporta oneri notevoli per il sistema sanitario statunitense. Si stima che nel 1997 i costi complessivi, diretti e indiretti, ammontassero a circa 98 miliardi di dollari.²

La gestione del diabete è complessa e laboriosa sia dal punto di vista del paziente che dell'operatore sanitario, ed è dimostrato che i livelli delle prestazioni erogate sono inferiori a quelli ottimali.^{3,4} E' particolarmente difficile, infatti, modificare i comportamenti legati allo stile di vita (per esempio le abitudini alimentari o il livello di attività fisica), ed è difficile mantenere a lungo una condotta corretta per la salute.⁵ Inoltre, le pratiche terapeutiche quotidiane quali le iniezioni di insulina e il monitoraggio della glicemia risultano particolarmente spiacevoli e difficoltose. La gestione del diabete, pertanto, richiede notevoli investimenti in termini di tempo e denaro. Per assicurare una valida gestione della malattia è necessario che l'educazione del paziente sia corretta e che sia disponibile un adeguato supporto sociale. Le persone diabetiche richiedono un alto tasso di prestazioni fornite dagli operatori sanitari e un elevato impiego di risorse. La collaborazione con i pazienti per modificare i loro comportamenti può essere fonte di frustrazione per gli opera-

tori. Gli operatori stessi devono essere supportati dal sistema sanitario nell'educazione, nel monitoraggio e nella gestione dei pazienti diabetici; inoltre, è necessario assicurare il coordinamento tra i pazienti, gli operatori sanitari, le strutture sanitarie e la collettività.

La riduzione della morbilità e della mortalità e il miglioramento della qualità di vita dei pazienti diabetici rappresentano obiettivi di cruciale importanza per la sanità pubblica. Nell'ambito dell'iniziativa *Healthy People 2010*⁶ sono stati stabiliti alcuni obiettivi al fine di promuovere la prevenzione del diabete, aumentare il numero di diagnosi precoci, intensificare le misure di screening per le complicanze e ridurre la morbilità e mortalità (Tabella 1).

La presente revisione si concentra in particolare sulle strategie orientate sulla popolazione che possono essere attuate a livello di comunità e dei sistemi sanitari per migliorare la gestione dei soggetti diabetici. Attuando gli interventi che si sono dimostrati efficaci, i responsabili decisionali e gli operatori sanitari pubblici possono aiutare le proprie strutture erogatrici sul territorio a raggiungere gli obiettivi sanitari prefissati assicurando un impiego efficiente delle risorse della collettività. La presente pubblicazione, insieme ad altre ad essa collegate, espone gli orientamenti formulati dalla *Task Force* rivolti ai responsabili decisionali presso i dipartimenti sanitari statali e locali, alle organizzazioni di *managed care*, agli utenti del servizio sanitario, ai responsabili del finanziamento dei programmi di sanità pubblica e a tutti coloro che sono interessati o responsabili del miglioramento dello stato di salute e di benessere delle persone affette da diabete.

La prevenzione primaria è il tipo di intervento ideale per ridurre il più possibile sia la morbilità che la mortalità da diabete. Per il diabete di tipo 2, la prevenzione consiste principalmente nel controllo del peso corporeo e in un'adeguata attività fisica.^{7,8} Questi due argomenti saranno trattati in altri capitoli della *Community Guide*.

Introduzione

La presente relazione è la quarta ultimata per la *Community Guide*, nella presente pubblicazione viene delineato un quadro d'insieme del procedimento utilizzato dalla *Task Force* per selezionare e recensire i dati disponibili; vengono inoltre espone in sintesi le raccomandazioni della *Task Force* ba-

sate sull'analisi di due interventi incentrati sul diabete attuati nell'ambito del sistema sanitario e di cinque interventi finalizzati a promuovere l'educazione all'autogestione della malattia attuati in contesti comunitari. Nel supplemento del numero di maggio 2002 dell'*American Journal of Preventive Medicine* è stata pubblicata una relazione completa comprendente: le raccomandazioni; i dati di supporto (ivi compresi: sintesi dei dati disponibili, disamine sulla loro applicabilità, ulteriori vantaggi, rischi potenziali e ostacoli esistenti all'attuazione); considerazioni in merito a costi, analisi costi-benefici e costi-efficacia (se disponibili); quesiti ancora aperti nell'ambito della ricerca.

Oltre ai sette interventi esaminati in questa relazione, sono in corso altre revisioni effettuate su altri cinque interventi attuati presso strutture del sistema sanitario e su altre iniziative nell'ambito dell'educazione familiare e della politica pubblica che saranno oggetto di future pubblicazioni. Esulano dall'ambito della presente trattazione le prove di efficacia degli interventi clinici incentrati sui singoli pazienti. Le raccomandazioni relative agli aspetti terapeutici possono essere richieste all'*American Diabetes Association*.¹⁷ Raccomandazioni relative agli screening sono state formulate dall'*U.S. Preventive Services Task Force*.¹⁸

Metodi

I metodi utilizzati nella *Community Guide* per effettuare revisioni sistematiche della letteratura e per collegare le evidenze sperimentali alle raccomandazioni sono già stati descritti in altra sede.¹⁹ In sintesi, per ciascun argomento trattato nella *Community Guide*, un gruppo di lavoro multidisciplinare rappre-

TABELLA 1. Obiettivi selezionati per ridurre gli oneri sanitari ed economici connessi alla malattia diabetica e per migliorare la qualità della vita delle persone affette o a rischio di diabete

Condizioni considerate per pazienti diabetici, se non specificato diversamente	Percentuale della popolazione totale degli Stati Uniti	
	Dati di partenza	Obiettivi Healthy People 2010
Percentuale di persone che riceve istruzione formale sul diabete	40% (1998)*	Aumento fino al 60%
Tasso di mortalità per diabete sulla popolazione generale	75/100.000/anno (1997)*	Diminuzione a 45/100.000/anno
Morti correlate al diabete	8,8/1.000/anno (1997)*	Diminuzione a 7,8/1.000/anno
Morti per malattie cardiovascolari	343/100.000/anno (1997)*	Diminuzione a 309/100.000/anno
Tasso di amputazioni degli arti inferiori	11/1.000/anno (1996)	Diminuzione a 5/1.000/anno
Percentuale di adulti sottoposti almeno una volta all'anno alla misurazione dei livelli di emoglobina glicosilata	24% (1998)*	Aumento fino al 50%
Percentuale di adulti sottoposti a visita oculistica annuale	56% (1998)*	Aumento fino al 75%
Percentuale di adulti sottoposti ad esame dei piedi almeno una volta all'anno	55% (1998)*	Aumento fino al 75%
Percentuale di adulti che assumono aspirina almeno 15 volte al mese	20% (1988-1994)	Aumento fino al 30%
Percentuale di adulti che effettuano l'autocontrollo della glicemia almeno una volta al giorno	42% (1998)*	Aumento fino al 60%

* Stime aggiustate per età sulla popolazione standard del 2000.

Fonte: U.S. Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010* 2nd ed. With understanding and improving health and objectives for improving health. 2 vols. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, November 2000

TABELLA 2 – Raccomandazioni della Task Force on Community Preventive Services (Task Force) relative a interventi selezionati dei sistemi sanitari e di educazione all'autogestione per pazienti diabetici.

Intervento (n. di studi qualificanti)	Raccomandazione della Task Force	Descrizione dell'intervento	Risultati
Interventi del sistema sanitario			
Gestione della malattia (n = 25)	Fortemente raccomandato	<ul style="list-style-type: none"> Per «gestione della malattia» nei contesti clinici si intende un approccio organizzato, propositivo e multifattoriale all'erogazione delle prestazioni terapeutiche rivolte ai pazienti diabetici. L'assistenza è incentrata e integrata sui vari aspetti della malattia e delle complicanze, sulla prevenzione delle condizioni di comorbidità, e su aspetti attinenti del sistema di erogazione. Mediana del follow-up degli studi che hanno preso in esame i livelli di GHb: * 18 mesi. 	<ul style="list-style-type: none"> Gli interventi di gestione della malattia hanno ottenuto un miglioramento del monitoraggio, da parte degli operatori, dei livelli di GHb (15 studi; mediana dell'effetto: 15,6%; intervallo interquartile: dal 4 al 39%); e dei lipidi (9 studi; mediana dell'effetto: 24%; intervallo interquartile: dal 21 al 26%); dello screening per la retinopatia (15 studi; mediana dell'effetto: 9%; intervallo interquartile dal 3 al 20%); delle lesioni al piede o della neuropatia periferica (9 studi; mediana dell'effetto: 26,5%; intervallo interquartile dal 10,9 al 54%); e della proteinuria (7 studi; mediana dell'effetto: 9,7%; intervallo interquartile dallo 0 al 44%). Gli interventi di gestione della malattia hanno ottenuto un miglioramento dei livelli di GHb (19 studi; mediana dell'effetto: -0,5 %; intervallo interquartile da -1,35 a -0,1%). Sono stati riscontrati effetti non valutabili in modo univoco sul peso e sull'indice di massa corporea (7 studi), sulla pressione arteriosa (6 studi), sui livelli dei lipidi (4 studi), e sulla qualità della vita (1 studio).
Case management (n = 15)	Fortemente raccomandato	<ul style="list-style-type: none"> Per «case management» si intende un insieme di attività che consentono di individuare e di affrontare le esigenze dei pazienti alle quali si rischia di rispondere con un eccessivo dispendio di risorse, risultati non ottimali o coordinamento insufficiente dei servizi, migliorando la pianificazione, il coordinamento e le modalità di erogazione delle prestazioni assistenziali. [†] Il case management prevede l'assegnazione delle funzioni decisionali a una figura professionale (case manager) diversa dall'operatore sanitario che fornisce l'assistenza diretta, al quale vengono affidati la supervisione e la responsabilità di tutte le attività di gestione del caso. Il case management si può configurare come intervento incentrato su un' unica componente oppure può essere associato ad altri tipi di interventi clinici (quali, ad esempio, orientamenti pratici o promemoria per i pazienti) o rientrare in un intervento di gestione della malattia. Mediana del follow-up degli studi che hanno preso in esame i livelli di GHb: 12,5 mesi. 	<ul style="list-style-type: none"> La frequenza dei controlli dei livelli di GHb da parte degli operatori è risultata maggiore nei casi in cui il case management era integrato in un intervento di gestione della malattia (5 studi; mediana dell'effetto assoluto: 33%; intervallo da -7 a 60%). E' stato registrato un miglioramento dei livelli di GHb quando il case management era integrato in un intervento di gestione della malattia (11 studi; mediana della variazione dei valori di HbA1c: ^{††} -0,5%; intervallo interquartile: da -0,65 a -0,46%). Il miglioramento dei livelli di GHb è stato evidenziato anche nei casi in cui il case management è stata attuato senza interventi di gestione della malattia GHb (3 studi; mediana dell'effetto: -0,4 %; intervallo interquartile da -0,6 a -0,16%). Non sono disponibili dati sufficienti per determinare l'effetto del case management sui seguenti aspetti: <ol style="list-style-type: none"> frequenza dello screening per la proteinuria, la retinopatia, le lesioni al piede, la neuropatia periferica; rilevamento della lipemia e esisti fisiologici dei livelli lipidici, dell'indice di massa corporea e della pressione arteriosa.
Educazione all'autogestione del diabete (EAD)			
Interventi presso centri di aggregazione comunitaria (n = 8)	Raccomandati per i pazienti adulti affetti da diabete di tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> Pazienti diabetici di età superiore a 18 anni hanno partecipato a programmi di formazione in contesti diversi da quello domestico, clinico, scolastico o lavorativo. Le attività sono state svolte in centri sul territorio, biblioteche, strutture private (non di tipo clinico) e istituzioni religiose. 	<ul style="list-style-type: none"> Il controllo glicemico è risultato migliorato in 7 studi con grandezza dell'effetto unificato dei valori di GHb pari a -1,9% (intervallo di confidenza 95%; da -2,4 a -1,4%)

TABELLA 2 – Raccomandazioni della Task Force on Community Preventive Services (Task Force) relative a interventi selezionati dei sistemi sanitari e di educazione all'autogestione per pazienti diabetici.

Intervento (n. di studi qualificanti)	Raccomandazione della Task Force	Descrizione dell'intervento	Risultati principali Mediana (intervallo), numero di studi
Mediana del follow-up dei livelli di GHb: 6 mesi.			
Interventi domiciliari (n = 10)	Raccomandati per i bambini e gli adolescenti affetti da diabete di tipo 1. Prove insufficienti** per i pazienti affetti da diabete di tipo 2.	<ul style="list-style-type: none"> Gli interventi prevedevano attività di educazione all'autogestione della malattia svolte principalmente a domicilio (ossia, visite domiciliari, istruzioni fornite tramite computer, e comunicazione telematica con operatori sanitari professionisti). Mediana del follow-up per il controllo glicemico in pazienti affetti da diabete di tipo 1: 12 mesi. Mediana del follow-up per il controllo glicemico in pazienti affetti da diabete di tipo 2: 12 mesi. 	<ul style="list-style-type: none"> In 2 studi è stato registrato un miglioramento della pressione arteriosa. Sono stati evidenziati effetti variabili sull'attività fisica, il peso corporeo e i livelli lipidici. Diabete di tipo 1: sono stati evidenziati miglioramenti nel controllo glicemico in 3 studi su 4. La grandezza dell'effetto unificato per la GHb è stato di -1,1 (intervallo di confidenza 95%: da -1,6 a -0,6). Non sono stati rilevati effetti sul peso (1 studio). Diabete di tipo 2: i dati disponibili sono risultati insufficienti per valutare l'efficacia degli interventi di educazione all'autogestione della malattia effettuati a domicilio per i pazienti con diabete di tipo 2 a causa del numero limitato di studi qualificanti che hanno preso in esame esiti rilevanti per la salute. E' stato osservato un miglioramento del controllo glicemico (2 studi; grandezza dell'effetto medio: -0,5%). Sono stati registrati anche miglioramenti delle condizioni dei piedi (1 studio) e del peso corporeo (2 studi).
Interventi sul luogo di lavoro (n = 1)	Prove insufficienti**	<ul style="list-style-type: none"> Gli interventi di educazione all'autogestione del diabete sono stati attuati sul luogo di lavoro oppure è stata impartita formazione sul diabete ai colleghi di lavoro. Follow-up: 3 mesi. 	<ul style="list-style-type: none"> I dati disponibili sono risultati insufficienti per valutare l'efficacia degli interventi di educazione all'autogestione della malattia effettuati sul luogo di lavoro in quanto è stato individuato un solo studio qualificante. Lo studio in questione ha evidenziato effetti variabili sull'apprendimento e una significativa diminuzione dei livelli di GHb; sono stati riscontrati anche limiti del disegno sperimentale.
Campi ricreativi (n = 10)	Prove insufficienti**	<ul style="list-style-type: none"> La formazione all'autogestione del diabete è stata fornita in campi ricreativi. Mediana del follow-up: 4 - 6 giorni 	<ul style="list-style-type: none"> I dati disponibili sono risultati insufficienti per valutare l'efficacia degli interventi di educazione all'autogestione della malattia effettuati in campi ricreativi a causa del numero insufficiente di studi qualificanti che prendono in esame gli esiti rilevanti per la salute. Sono stati evidenziati effetti non univoci sul controllo glicemico (3 studi).
Scuole (n = 1)	Prove insufficienti**	<ul style="list-style-type: none"> Il personale scolastico ha partecipato ad attività di formazione sul diabete finalizzate a migliorare lo stato di salute e di benessere dei bambini diabetici. I programmi di formazione erano rivolti agli insegnanti o ad altro personale scolastico, ma i risultati potevano essere misurati o dal punto di vista del personale o degli studenti diabetici. Follow-up: 6 - 8 settimane. 	<ul style="list-style-type: none"> I dati disponibili sono risultati insufficienti per valutare l'efficacia degli interventi di formazione rivolti al personale scolastico per le seguenti ragioni: a) era disponibile un solo studio qualificante, ed esso evidenziava effetti variabili sulle conoscenze acquisite; b) limiti del disegno sperimentale; c) mancanza di dati relativi a esiti diversi dalle conoscenze acquisite.

* GHb: emoglobina glicosilata.

[†] Fonte: Smith JC, Greer NL per il Technology Assessment Committee. Case management for chronic illness, the frail elderly, and acute myocardial infarction. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Integration, 1998. Technology Assessment Report (TA #44).^{††} Cambiamento netto (prima e dopo) tra il gruppo di intervento e quello di controllo, se esistente.^{†††} HbA1c: emoglobina A1c.

**Evidenze sperimentali insufficienti non dovrebbero essere considerate come prove di inefficacia. La constatazione di prove insufficienti consente infatti di mettere a fuoco a) ambiti di incertezza riguardo all'efficacia e b) specifiche esigenze di ricerca. Al contrario prove sperimentali che dimostrino l'inefficacia di un determinato intervento inducono a raccomandare di non attuare l'intervento in questione.

sentativo di esperienze e ambiti professionali diversi, è stato incaricato di condurre revisioni sistematiche utilizzando il seguente approccio:

- sviluppo di un protocollo per organizzare, classificare e selezionare gli interventi oggetto di revisione;
- ricerca sistematica e catalogazione delle prove sperimentali;
- valutazione della qualità e della forza delle evidenze sperimentali relative all'efficacia;
- sintesi dei dati di supporto;
- identificazione e segnalazione in breve di eventuali punti deboli nei protocolli di ricerca.

Per passare in rassegna in modo sistematico gli interventi sul diabete, il gruppo di lavoro ha inizialmente concentrato l'attenzione su due ambiti prioritari: gli interventi del sistema sanitario volti a ottimizzare l'assistenza fornita ai pazienti diabetici e gli interventi di educazione all'autogestione della malattia in contesti comunitari. Tali ambiti sono stati selezionati da esperti rappresentativi di diversi ambiti di competenza che hanno indicato una serie completa di strategie e stilato un elenco di interventi in ordine di priorità da prendere in esame tenendo conto dei seguenti elementi: a) rilevanza degli interventi nel ridurre la morbilità e mortalità e nel migliorare la qualità di vita dei diabetici; b) potenziale rapporto costo-efficacia dell'intervento; c) mancanza di chiarezza sull'efficacia dell'intervento; d) attuabilità degli interventi nella normale prassi dei servizi sanitari pubblici.

Negli ultimi dieci anni si sono affermati nuovi modelli di erogazione delle prestazioni del servizio sanitario per ovviare all'incapacità dei modelli tradizionali di far fronte alle esigenze dei pazienti affetti da diabete e in risposta a mutamenti sociali quali l'andamento demografico, le nuove tecnologie, lo spostamento dell'accento nell'ambito dell'assistenza sulla qualità di vita e su altri obiettivi incentrati sul paziente, l'esigenza di ridurre il più possibile gli errori commessi dal personale medico e i danni iatrogeni, nonché la limitata disponibilità di risorse del servizio sanitario. Nella presente relazione vengono presi in esame due nuovi modelli di erogazione delle prestazioni terapeutiche: la gestione della malattia e il *case management*. La «gestione della malattia» viene definita, nel contesto clinico, come l'approccio organizzato, propositivo e multifattoriale all'assistenza sanitaria fornita a tutti i membri di una popolazione affetti da una patologia specifica (o a sottogruppi con specifici fattori di rischio). L'assistenza è incentrata e integrata sui vari aspetti della malattia e delle relative complicanze, sulla prevenzione delle condizioni di co-morbilità e su aspetti rilevanti del sistema di erogazione. Fra gli obiettivi figura il miglioramento dello stato di salute sia a breve che a lungo termine delle persone ammalate e/o dei risultati economici. Nella presente revisione è stata presa in esame l'efficacia di interventi a componenti multiple per la gestione della malattia e non l'efficacia di ogni singolo componente.

Il *case management* (gestione integrata del caso specifico) è un insieme di attività che consentono di individuare e di affronta-

re le esigenze dei pazienti alle quali si rischia di rispondere con un eccessivo dispendio di risorse, con risultati non ottimali, oppure con un grado insufficiente di coordinamento dei servizi, migliorando la pianificazione, il coordinamento e le modalità di erogazione delle prestazioni assistenziali.²⁰ Il *case management* prevede l'assegnazione delle funzioni decisionali a un professionista (*case manager*) diverso dall'operatore sanitario che fornisce l'assistenza diretta, al quale vengono affidati la supervisione e la responsabilità di tutte le attività di gestione del caso specifico. Il *case management* si può configurare come un intervento incentrato su un'unica componente oppure può essere associato ad altri tipi di interventi clinici (quali, ad esempio, orientamenti pratici o promemoria per i pazienti) o rientrare in un intervento di gestione della malattia.

L'educazione all'autogestione del diabete è il processo mediante il quale ai pazienti viene insegnato come gestire la propria malattia.²¹ Nella presente pubblicazione sono stati presi in esame cinque interventi in tale ambito. I contesti comunitari sono potenzialmente quelli ideali per effettuare interventi di educazione all'autogestione del diabete, a differenza dei contesti clinici tradizionali che potrebbero risultare non idonei a tal fine. Va comunque tenuto presente che l'ambito domiciliare del paziente può essere favorevole per l'educazione all'autogestione per varie ragioni: è più facile impartire insegnamenti su come modificare lo stile di vita, ivi comprese le abitudini alimentari, nell'ambiente domestico, così come l'addestramento all'auto-rilevamento della glicemia è agevolato dalla possibilità di alleviare le preoccupazioni del paziente nell'ambiente nel quale viene effettuato il test. Anche gli aspetti di tipo culturale possono essere affrontati meglio nell'ambiente domestico. Inoltre, la formazione impartita a casa può risultare più semplice per le persone disabili o per gli utenti che, per impedimenti di altro tipo, hanno difficoltà ad accedere alle strutture sanitarie. Gli interventi di educazione all'autogestione del diabete a livello domiciliare prevedono visite presso l'abitazione del paziente da parte di un operatore sanitario qualificato in modo specifico o meno, il ricorso a istruzioni computerizzate oppure il collegamento telematico con personale medico per ottenere consigli e riscontri (ad esempio, scaricando i risultati dell'auto-rilevamento della glicemia). I contesti comunitari comprendono i centri sul territorio, le biblioteche, le strutture private (non cliniche) e le istituzioni religiose. Per l'educazione all'autogestione del diabete queste strutture potrebbero essere più adatte e confortevoli di quelle cliniche.

Per poter essere inclusi nelle revisioni relative all'efficacia, gli studi dovevano rispondere ai seguenti requisiti: a) essere lavori di ricerca originali sugli interventi selezionati in vista della valutazione; b) essere pubblicati in lingua inglese; c) essere stati condotti in economie definite di mercato; d) fornire informazioni su più di un risultato di interesse che fosse stato precedentemente selezionato dal gruppo di lavoro; e) soddisfare requisiti minimi di qualità.²² Nelle revisioni sono stati compresi tutti i tipi di studi comparativi (cioè sperimentazioni randomizzate

controllate, progetti che si basano sul confronto dei dati prima e dopo l'intervento, serie temporali e studi di coorte).¹⁹ Per ciascun intervento analizzato, il gruppo di lavoro ha elaborato uno schema analitico in grado di evidenziare le possibili relazioni causali tra l'intervento preso in esame e i risultati auspicati definiti in precedenza e legati a un miglioramento della salute. La *Task Force* è giunta alla conclusione che il nesso tra gli esiti comportamentali e sanitari a breve termine e gli effetti a lungo termine su morbilità, mortalità e qualità di vita è sufficientemente forte. Pertanto, nella presente revisione, le valutazioni degli interventi hanno posto l'accento sia sulle prove di efficacia degli interventi stessi nel migliorare i comportamenti dei pazienti e degli operatori, sia sugli esiti a breve e lungo termine sulla salute dei pazienti, come specificato nei punti seguenti:

■ **Comportamento dei pazienti.** L'autorilevamento della glicemia è raccomandato dall'*American Diabetes Association* per tutte le persone affette da diabete di tipo 1 e per quelle con diabete di tipo 2 trattate con insulina.²³ Questa prassi è stata correlata ad un miglioramento dello stato di salute di pazienti con diabete di tipo 1.²⁴ I protocolli clinici nei quali l'autorilevamento della glicemia era una componente di fondamentale importanza (quali ad esempio il *Diabetes Control and Complications Trial*²⁵ ed altri^{26,27}) hanno dimostrato che un controllo puntuale della glicemia migliora le condizioni nel distretto microvascolare sia nei pazienti affetti da diabete di tipo 1, sia in quelli con diabete di tipo 2. La riduzione dell'apporto calorico e dell'assunzione di grassi è associata al controllo del peso e a un miglior controllo glicemico.²⁸⁻³¹ La somministrazione di aspirina offre lo stesso grado di protezione, a livello cardiovascolare, per le persone affette da diabete e per quelle non affette³² ed è raccomandata a tutti i diabetici di età superiore a 30 anni e per i quali non vi siano controindicazioni.³³ L'attività fisica è associata a un miglior controllo della glicemia per le persone diabetiche.³⁴ Infine, il fumo è una causa di morbilità e mortalità che incide sulle complicanze micro e macrovascolari del diabete.³⁵

■ **Comportamento degli operatori.** Il monitoraggio dei livelli di emoglobina glicosilata (GHb), dei lipidi, delle lesioni ai piedi e della neuropatia eseguito dagli operatori sanitari è stato associato ad un miglioramento delle condizioni generali, in quanto il controllo di tali parametri fisiologici è correlato allo stato di salute del paziente^{22, 25, 36-40} e data la disponibilità di trattamenti specifici e strategie di prevenzione efficaci.^{22, 23, 32, 41, 42} L'acronimo GHb (inclusa l'emoglobina A1c) indica una serie di componenti costituiti dall'associazione di molecole di emoglobina e di glucosio. Il livello ematico di GHb riflette i livelli glicemici dei 120 giorni precedenti, intervallo di tempo che corrisponde alla vita media delle emazie.²³ L'esecuzione una volta all'anno delle indagini specifiche per la retinopatia e per la nefropatia diabetica e la gestione appropriata di tali condizioni patologiche nelle persone in cui siano state accertate,^{43,44} sono associate al miglioramento dello stato di salute delle persone diabetiche.

■ **Esiti sanitari a breve termine.** Tutti gli effetti a breve ter-

mine del controllo della glicemia,^{25, 36} della pressione arteriosa,^{37, 45} della lipemia,^{38, 42} della proteinuria e funzionalità renale⁴⁶, del peso corporeo³¹ e della verifica della presenza di lesioni ai piedi³⁹ sono associati a miglioramenti a lungo termine dello stato generale di salute delle persone affette da diabete.

Tutti gli studi rispondenti ai criteri di inclusione sono stati esaminati utilizzando un modulo standardizzato di valutazione,¹⁹ e giudicati in base alla validità del disegno sperimentale ed alla presenza di eventuali incongruenze interne.¹⁹ A seconda del numero di punti deboli, la qualità di esecuzione degli studi è stata classificata come buona, discreta o scarsa,¹⁹ e solo gli studi con qualità di esecuzione buona o discreta sono stati oggetto di revisione. È stata calcolata una misura dell'effetto globale (cioè la differenza tra i cambiamenti osservati sui gruppi d'intervento e quelli di controllo, se il disegno dello studio comprendeva un gruppo di controllo) per i risultati di interesse. Per i corpus di dati sperimentali composti da almeno 7 studi sono stati determinati gli intervalli interquartili come indice di variabilità. Sono state calcolate stime raggruppate degli effetti ottenuti quando era disponibile un numero sufficiente di risultati comparabili e se dall'analisi esplorativa dei dati emergevano risultati differenti rispetto a quelli riportati nella letteratura oppure se gli intervalli di confidenza coincidevano con lo zero. Le stime degli effetti sono state calcolate per punti con modelli di analisi degli effetti fissi o randomizzati mediante l'uso dell'inverso della varianza del cambiamento netto dei livelli di GHb come peso dello studio. Il calcolo della varianza tra gli studi per il modello randomizzato è stato eseguito utilizzando una formula raccomandata⁴⁷ e stime di correlazione all'interno del gruppo (rho) di 0,25, 0,5 e 0,75. Le stime raggruppate presentate derivano dall'applicazione dei modelli randomizzati, con rho uguale a 0,75 e con intervalli di confidenza del 95 per cento.

Le prove d'efficacia sono state classificate come forti, sufficienti o insufficienti sulla base del numero di studi disponibili, della validità del disegno sperimentale degli studi per la valutazione dell'efficacia, della qualità di esecuzione degli studi, della coerenza dei risultati e dell'entità degli effetti ottenuti.¹⁹ La *Community Guide* si avvale di revisioni sistematiche per valutare le evidenze sperimentali a sostegno dell'efficacia degli interventi e la *Task Force* formula raccomandazioni sulla base delle indicazioni tratte dalle revisioni. L'intensità di ciascuna raccomandazione dipende dalla forza delle prove di efficacia (ossia, un intervento viene qualificato come «fortemente raccomandato» se si hanno prove considerevoli della sua efficacia oppure come «raccomandato» quando le evidenze sperimentali sono sufficienti).¹⁹ Il tenore delle raccomandazioni può essere influenzato anche da altri tipi di risultati sperimentali. Per esempio, in presenza di dati che attestano danni derivanti da un intervento si può raccomandare di astenersi da tale intervento qualora le controindicazioni superino i risultati auspicati. Pur trattandosi di un'op-

zione possibile, la *Task Force* non ha ancora utilizzato informazioni di carattere economico per modificare le raccomandazioni.

Evidenze sperimentali insufficienti non dovrebbero essere considerate come prove di inefficacia. L'individuazione di interventi per i quali le prove di efficacia sono insufficienti è infatti di fondamentale importanza per evidenziare aree di incertezza e spunti per ulteriori ricerche. Prove sperimentali che dimostrino in modo consistente l'inefficacia di un determinato intervento dovrebbero invece indurre a formulare raccomandazioni che ne sconsigliano l'attuazione.

Risultati

A seguito della consultazione di varie banche dati computerizzate, della revisione della bibliografia tratta dagli studi inclusi e della consultazione di vari diabetologi, il gruppo di lavoro incaricato della revisione ha selezionato 105 studi rispondenti ai criteri di inclusione per i sette interventi oggetto di valutazione da parte della *Task Force* ai fini della presente relazione. Dei 105 studi, 35 sono stati esclusi perché presentavano limiti di esecuzione e non sono più stati considerati. I 70 studi restanti sono stati inclusi nella revisione,¹⁷ e le raccomandazioni della *Task Force* espresse nella presente revisione sono basate sui suddetti studi.

Sulla base delle prove di efficacia, la *Task Force* raccomanda o raccomanda fortemente quattro delle sette strategie analizzate (Tabella 2): la gestione della malattia e il *case management* nell'ambito del sistema sanitario; l'educazione all'autogestione della malattia in ambito domiciliare per i bambini e gli adolescenti affetti da diabete di tipo 1 e l'educazione all'autogestione della malattia rivolta agli adulti in contesti comunitari e luoghi di aggregazione. La *Task Force* ha invece valutato insufficienti i dati disponibili per formulare raccomandazioni a favore o contro attività di formazione rivolte al personale scolastico o attività di educazione all'autogestione della malattia svolte sul luogo di lavoro o nell'ambito di campi ricreativi. Laddove sono disponibili i dati relativi, sono stati inoltre esposti i risultati riguardanti i parametri precedentemente stabiliti. Per alcuni punti (utilizzo di aspirina, attività fisica, incidenti cardiaci e mortalità), non erano disponibili dati negli studi conformi ai criteri di inclusione. Si possono consultare tabelle riassuntive delle revisioni relative agli aspetti economici sul sito Internet: <http://www.the-communityguide.org/>.

Uso delle raccomandazioni a livello di comunità e dei sistemi sanitari

Dati i notevoli oneri che il diabete comporta per la sanità pubblica, il miglioramento dell'assistenza delle persone affette da questa malattia dovrebbe essere un obiettivo di primaria importanza per la maggior parte delle comunità e dei sistemi sanitari. Nella scelta e attuazione degli interventi, le comunità e i sistemi sanitari dovrebbero sforzarsi di formulare una strategia complessiva volta a promuovere stili di vita salutari (aumentando l'attività fisica, migliorando l'alimentazione e riducendo

il fumo) e ad aiutare le persone affette da diabete, gli operatori che le assistono e i sistemi sanitari a migliorare il controllo della glicemia, ridurre le complicanze e la mortalità da diabete ed elevare la qualità di vita.

La selezione e successiva attuazione di interventi di cui siano state dimostrate l'efficacia e la congruenza con le esigenze e le capacità locali sono passi essenziali verso il miglioramento delle condizioni delle persone affette da diabete. Nel fissare le priorità per la scelta di interventi in grado di soddisfare le esigenze locali, occorre tenere conto delle raccomandazioni e di altri dati forniti nella *Community Guide* nonché di informazioni reperibili a livello locale (quali quelle relative alla disponibilità delle risorse, alle strutture amministrative e al quadro economico, sociale e normativo in cui operano le organizzazioni e i professionisti interessati). Si possono usare le informazioni relative all'applicabilità per stimare l'opportunità di un intervento in uno specifico ambito o presso una determinata popolazione. Sebbene siano piuttosto limitate attualmente, le informazioni relative agli aspetti economici potrebbero essere utili per calcolare le risorse necessarie per gli interventi e per individuare le attività in grado di rispondere agli obiettivi di sanità pubblica in modo più efficiente rispetto ad altre possibili opzioni. Tenendo nella debita considerazione gli obiettivi e le disponibilità locali, sarebbe opportuno avviare o intensificare gli interventi raccomandati o fortemente raccomandati.

Le comunità e i sistemi sanitari dovrebbero dapprima stimare la prevalenza del diabete e delle complicanze a esso associate in seno alla comunità o organizzazione e il livello di prestazione e di formazione fornite ai diabetici. I livelli di assistenza possono essere confrontati con le linee guida e gli obiettivi terapeutici basati su pareri scientifici espressi da organizzazioni sanitarie quali l'*American Diabetes Association*.¹⁷ Successivamente possono essere elaborate strategie a livello di comunità per colmare i divari evidenziati e migliorare l'assistenza e la qualità di vita.

La *Task Force* raccomanda fortemente interventi di gestione della malattia e di *case management* allo scopo di migliorare gli esiti tanto a livello del sistema (il monitoraggio da parte degli operatori) che del paziente (il controllo glicemico). L'attuazione di tali interventi può richiedere notevoli risorse e infrastrutture. La soluzione più praticabile potrebbe essere quella di delegare agli enti l'attuazione di alcune componenti della gestione della malattia. Si potrebbe procedere in un primo tempo all'identificazione della popolazione e all'attuazione di linee guida di tipo pratico e successivamente alla realizzazione di altre strategie (ad esempio, il *case management*). A tal fine non occorrono strategie particolarmente complesse. Per esempio, l'identificazione iniziale della popolazione potrebbe realizzarsi attraverso la comunicazione verbale con gli operatori sanitari e i pazienti, mentre i sistemi informativi utilizzati per il monitoraggio potrebbero consistere in documenti cartacei o fogli elettronici.

La *Task Force* raccomanda interventi di educazione all'autogestione della malattia a livello domiciliare per bambini e adolescenti affetti da diabete e in luoghi di aggregazione presenti sul

territorio per gli adulti. Gli interventi attuati in tali contesti non vanno intesi come sostitutivi quanto piuttosto come integrativi di provvedimenti più prettamente clinici qualora i contesti comunitari risultino più agevoli o graditi ai pazienti. La comunicazione e la collaborazione tra educatori e operatori sanitari sono fattori di fondamentale importanza. I dati disponibili sono insufficienti per formulare raccomandazioni a favore o contro l'educazione all'autogestione del diabete, impartita in campi ricreativi e sul luogo di lavoro, o la formazione del personale scolastico sul diabete.

In sintesi, taluni interventi del sistema sanitario e di educazione all'autogestione del diabete risultano efficaci per migliorare lo stato di salute dei pazienti. E' necessario compiere sforzi tanto a livello di comunità che del sistema sanitario nazionale per fornire cure ottimali ai pazienti diabetici e per raggiungere gli obiettivi fissati nell'ambito dell'iniziativa *Healthy People 2010*. Le revisioni sistematiche sulle quali si basano le raccomandazioni espresse nella presente pubblicazione dovrebbero essere utili ai ricercatori e alle organizzazioni scientifiche per indirizzare le ricerche future. Si rammenta che la decisione della *Task Force* di non formulare raccomandazioni in merito ad alcuni interventi non implica necessariamente che essi vengano considerati inefficaci. Ciò dipende invece dalla mancanza di un numero sufficiente di studi di qualità elevata sulla base dei quali formulare una raccomandazione. In tali ambiti è necessario condurre ulteriori ricerche.

Note:

¹ Le economie definite di mercato dalla Banca Mondiale sono Andorra, Australia, Austria, Belgio, Bermuda, Canada, Città del Vaticano, Danimarca, Isole della Manica, Isole Faer, Finlandia, Francia, ex Repubblica Federale Tedesca, Germania, Gibilterra, Grecia, Groenlandia, Islanda, Isola di Man, Irlanda, Italia, Giappone, Liechtenstein, Lussemburgo, Principato di Monaco, Paesi Bassi, Norvegia, Nuova Zelanda, Portogallo, San Marino, Spagna, St. Pierre e Miquelon, Svezia, Svizzera, Regno Unito e Stati Uniti.

^{**} Ulteriori informazioni in merito agli studi qualificanti sono disponibili consultando il sito <http://www.thecommunityguide.org>

Bibliografia

1. CDC/National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. *National diabetes fact sheet*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2000. Available at <<http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/facts98.htm>>. Accessed July 17, 2001.
2. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. *Diabetes Care* 1998;21:296-309.
3. Glasgow RE, Strycker LA. Preventive care practices for diabetes management in two primary care samples. *Am J Prev Med* 2000;19:9-14.
4. Peters AL, Legoretta AP, Ossorio RC, Davidson MB. Quality of outpatient care provided to diabetic patients: a health maintenance organization experience. *Diabetes Care* 1996;19: 601-6.
5. Norris SL, Engelgau MM, Venkat Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561-87.
6. US Department of Health and Human Services. *Healthy people 2010*. 2nd ed. Washington, DC: US Government Printing Office, 2000.
7. Pan X-R, Li G-W, Hu Y-H, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
8. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. for the Finnish Diabe-

IN ITALIA

DIABETE TIPO II

Un'inchiesta condotta nel 1998-2000 dall'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare(*) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha valutato la prevalenza in Italia del diabete tipo II che, a differenza del diabete tipo I di origine genetica, è imputabile a fattori comportamentali e alimentari tali da giustificare interventi di prevenzione. Lo studio su un campione rappresentativo di 4.032 uomini e 3.998 donne di età compresa tra 35-74 anni, residenti in diverse regioni italiane, ha stimato una prevalenza di diabete tipo II di 9,2 e 6,6%. Inoltre 8,2% degli uomini e il 4,2% delle donne sono risultati intolleranti al glucosio. Il 53% degli affetti da diabete (definito come presenza di glicemia più elevata di 126 mg/dl) non era soggetto a trattamento specifico, e il 35% non sapeva di essere affetto. Precedenti stime di prevalenza erano limitate ad aree circoscritte.

Come prevedibile, la prevalenza aumentava con l'età: nelle classi di età 35-44 e 65-74, le prevalenze erano rispettivamente 3% e 16% negli uomini e 2% e 12%. Sono state poi rilevate(**) differenze fra le diverse aree geografiche: negli uomini la prevalenza del diabete tipo II passa dal 7% al nord al 10% circa al sud e isole, mentre nelle donne sale dal 4% all'8% dal nord al sud.

(*) Vescia, M.F., Giampaoli, S., Vanuzzo, D. (a nome del Gruppo di ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare), «Diabete: un problema di salute pubblica», Ben - Notiziario ISS, Vol 15, n.1, Gennaio 2002

(**) Giampaoli, S. (a nome del Gruppo di ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare), «La prevalenza del diabete nella popolazione italiana», III Workshop 'Macroangiopatie e diabete mellito tipo II - Studio DAI', ISS, 28 Giugno 2002

A cura della redazione di Epicentro

- tes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
9. CDC. Vaccine-preventable diseases: improving vaccination coverage in children, adolescents, and adults: a report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR* 1999;48 (No. RR-8):1-15.
10. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. *Am J Prev Med* 2000;18(1S):92-6.
11. Shefer A, Briss P, Rodewald L, et al. Improving immunization coverage rates: an evidence-based review of the literature. *Epidemiol Rev* 1999;21:96-142.
12. Briss PA, Rodewald LE, Hinman AR, et al., and the Task Force on Community Preventive Services. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. *Am J Prev Med* 2000;18(1S):97-140.
13. Hopkins DP, Briss PA, Ricard CJ, et al., and the Task Force on Community Preventive Services. Reviews of evidence regarding interventions to reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Prev Med* 2001;20(2S):16-66.

14. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations regarding interventions to reduce tobacco use and exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Prev Med* 2001;20(2S):10-5.
15. CDC. Strategies for reducing exposure to environmental tobacco smoke, increasing tobacco-use cessation, and reducing initiation in communities and health-care systems: a report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR* 2000; 49(No. RR-12):1-11.
16. CDC. Motor-vehicle occupant injury: strategies for increasing use of child safety seats, increasing use of safety belts, and reducing alcohol-impaired driving: a report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR* 2001;50(No. RR-7):1-16.
17. American Diabetes Association. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001;24 (Suppl 1):S1-133.
18. US Preventive Services Task Force. Screening for diabetes mellitus. In: *Guide to clinical preventive services*. 2nd ed. Alexandria, Virginia: International Medical Publishing, Inc., 1996; 193-208.
19. Briss PA, Zaza S, Pappaioanou M, et al., and the Task Force on Community Preventive Services. Developing an evidence-based *Guide to Community Preventive Services* Cmethods. *Am J Prev Med* 2000; 18(1S):35-43.
20. Smith JC, Greer NL for the Technology Assessment Committee. Case management for chronic illness, the frail elderly, and acute myocardial infarction. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Integration, 1998. *Technology Assessment Report* (TA #44).
21. Task Force to Revise the National Standards. National standards for diabetes self-management education programs. *Diabetes Educator* 1995; 21:189-93.
22. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1):S33-55.
23. American Diabetes Association. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (Suppl 1):S80-2.
24. Evans JMM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ* 1999; 319:83-6.
25. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
26. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:103-17.
27. Wake N, Hisashige A, Katayama T, et al. Cost-effectiveness of intensive insulin therapy for type 2 diabetes: a 10-year follow-up of the Kumamoto study. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 48:201-10.
28. Reaven GM, Staff of the Palo Alto GRECC Aging Study Unit. Beneficial effect of moderate weight loss in older patients with nonB insulin-dependent diabetes mellitus poorly controlled with insulin. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:93-5.
29. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D. Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987; 147:1749-53.
30. Watts NB, Spanheimer RG, DiGirolamo M, et al. Prediction of glucose response to weight loss in patients with nonB insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1990; 150:803-6.
31. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1):S44-7.
32. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS Report Number 9. *Ophthalmology* 1991; 98:766-85.
33. American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (Suppl 1):S62-3.
34. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1):S51-5.
35. American Diabetes Association. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (Suppl 1):S64-5.
36. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-53.
37. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
38. Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, et al. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes: results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study. *Diabetologia* 1989; 32:300-4.
39. Bild DE, Selby JV, Sincock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989; 12:24-30.
40. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting: a prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992; 15:1386-9.
41. American Diabetes Association. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1):S56-7.
42. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1):S58-61.
43. Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M. Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in nonB insulin-dependent diabetes mellitus: a 7-year follow-up study. *Arch Intern Med* 1996; 156:286-9.
44. American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1): S73-6.
45. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:646-61.
46. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2001; 24(Suppl 1):S69-72.
47. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7:177-88.

I riferimenti a siti Internet non appartenenti ai CDC vengono segnalati come servizio ai lettori e non implicano il sostegno o l'approvazione di tali organizzazioni da parte dei CDC o del Department of Health and Human Services. Il CDC non è responsabile del contenuto di queste pubblicazioni.