

# GESTIONE INTEGRATA

*del* diabete mellito di tipo 2 nell'adulto

*Documento di indirizzo*

Aggiornamento 2012 - Sintesi









# **GESTIONE INTEGRATA**

del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto

*Documento di indirizzo*

Aggiornamento 2012 - Sintesi



Seconda edizione: marzo 2012  
Prima ristampa: maggio 2010  
Prima edizione: gennaio 2008  
Il Pensiero Scientifico Editore  
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma  
Telefono: (+39) 06 862821 – Fax (+39) 06 86282250  
pensiero@pensiero.it – www.pensiero.it  
© 2012, 2008 Istituto Superiore di Sanità  
Tutti i diritti sono riservati per tutti i Paesi  
La riproduzione e la divulgazione dei contenuti  
del presente documento sono consentite fatti salvi  
la citazione della fonte ed il rispetto dell'integrità  
dei dati utilizzati. Il documento integrale è disponibile consultando  
il sito web: **www.epicentro.iss.it/igea**  
Stampato in Italia dalle Arti Grafiche Tris S.r.l.  
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma  
Copertina e progetto grafico: Studio Rosa Pantone s.n.c., Roma  
Illustrazione di copertina: Vasilij Kandinskij, *Giallo, rosso, blu*, 1925  
Coordinamento editoriale: Benedetta Ferrucci  
ISBN 978-88-490-0412-0

<b>Gruppo di lavoro seconda edizione 2012</b>	VII
<b>Gruppo di lavoro prima edizione 2008</b>	IX
<b>Abbreviazioni</b>	XI
<b>Presentazione della seconda edizione</b>	XIII
<b>Prefazione alla prima edizione</b>	XV
<b>Sintesi operativa</b>	XVII
<b>Introduzione</b>	1
Scopi del documento	3
<b>Metodologia</b>	5
Definizione del problema, ricerca e valutazione delle prove di efficacia e sviluppo delle raccomandazioni (metodo GRADE)	5
<b>La gestione integrata del diabete mellito tipo 2</b>	9
Il modello assistenziale attuale	9
Possibili modelli di gestione integrata	10
La gestione integrata del diabete mellito: prove di efficacia	12
La gestione integrata del diabete mellito: requisiti minimi	13
La realizzazione di un percorso per la gestione integrata del diabete	15
Le funzioni di coordinamento per l'assistenza diabetologica	17
Bibliografia	18
<b>Raccomandazioni per la prevenzione del diabete e delle complicanze del diabete</b>	21
<b>Glossario</b>	35



Marina Maggini (Responsabile Progetto IGEA),  
Roberto Raschetti, Angela Giusti, Flavia Pricci  
*Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Nicola Magrini, Francesco Nonino,  
Vittorio Basevi, Chiara Bassi  
*CeVEAS – Centro per la Valutazione  
dell’Efficacia dell’Assistenza Sanitaria, Modena*

Luca Monge  
*Associazione Medici Diabetologi*

Giovanna Cecchetto  
*Associazione Nazionale Dietisti*

Massimo Ugucioni  
*Associazione Nazionale Medici Cardiologi  
Ospedalieri*

Rosario Mete  
*Confederazione Associazioni Regionali  
di Distretto*

Claudio Marengo  
*Federazione Associazioni Dirigenti  
Ospedalieri Internisti*

Albino Bottazzo  
*Federazione Associazione Nazionale  
Diabetici*

Maria Luigia Mottes  
*Diabeteforum - Giovani e adulti uniti  
per il diabete*

Andrea Pizzini  
*Federazione Italiana Medici  
di Medicina Generale*

Rosetta Nocciolini  
*Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani*

Edoardo Midena  
*Società Italiana della Retina*

Graziella Bruno  
*Società Italiana di Diabetologia*

Gerardo Medea  
*Società Italiana di Medicina Generale*

Domenico Cucinotta  
*Società Italiana di Medicina Interna*

Marco Comaschi  
*Esperto in Management e Organizzazione  
Sanitaria*

Giuseppe Noto  
*Esperto in Management e Organizzazione  
Sanitaria*

Paola Pisanti, Roberto D’Elia  
*Ministero della Salute, Roma*

## **Supporto per la produzione delle tabelle GRADE**

Simona Di Mario, Silvia Riccomi  
*CeVEAS – Centro per la Valutazione  
dell’Efficacia dell’Assistenza Sanitaria, Modena*

**Supporto organizzativo ed editoriale**  
Monica Pirri, Paola Ruggeri, Enrica Tavella  
*Istituto Superiore di Sanità, Roma*



Marina Maggini (Responsabile Progetto IGEA),  
Roberto Raschetti, Flavia Pricci  
*Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Roberto D'Elia  
*CCM – Centro nazionale per la prevenzione  
e il controllo delle malattie,  
Ministero della Salute, Roma*

Nicola Magrini, Francesco Nonino,  
Anna Vittoria Ciardullo, Luca Vignatelli,  
Chiara Bassi  
*CeVEAS – Centro per la Valutazione  
dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria,  
Modena*

Alberto De Micheli, Luca Monge  
*Associazione Medici Diabetologi*

Giovanna Cecchetto, Anna Laura Fantuzzi  
*Associazione Nazionale Dietisti*

Gian Francesco Mureddu  
*Associazione Nazionale Medici Cardiologi  
Ospedalieri*

Maria Luisa Marcaccio  
*Confederazione Associazioni Regionali  
di Distretto*

Claudio Marengo  
*Federazione Associazioni Dirigenti  
Ospedalieri Internisti*

Vera Buondonno, Antonio Papaleo  
*Federazione Associazione Nazionale  
Diabetici*

Andrea Pizzini, Bruno Doriani Sacchetti  
*Federazione Italiana Medici di Medicina  
Generale*

Rosangela Ghidelli, Rosetta Nocciolini  
*Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani*

Francesco Bandello  
*Società Italiana della Retina*

Graziella Bruno, Domenico Fedele  
*Società Italiana di Diabetologia*

Luigi Galvano, Gerardo Medea  
*Società Italiana di Medicina Generale*

Domenico Cucinotta  
*Società Italiana di Medicina Interna*

Marco Comaschi  
*Esperto in Management e Organizzazione  
Sanitaria*

## **Supporto organizzativo e editoriale**

Paola Ruggeri, Monica Bolli  
*Centro Nazionale di Epidemiologia,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*



ADI = assistenza domiciliare integrata  
ADP = assistenza domiciliare programmata  
ARR = absolute risk reduction (riduzione assoluta del rischio)  
BMI = body mass index (indice di massa corporea)  
CD = centro diabetologico  
CPK = creatinfosfochinasi  
DM2 = diabete mellito tipo 2  
HbA1c = emoglobina glicata  
HDL = high density lipoprotein (lipoproteine ad alta densità)  
HR = hazard ratio  
IC = intervallo di confidenza  
IFG = impaired fasting glucose (alterata glicemia a digiuno)

IGT = impaired glucose tolerance (ridotta tolleranza al glucosio)  
IMA = infarto miocardico acuto  
ISS = Istituto Superiore di Sanità  
LDL = low density lipoprotein (lipoproteine a bassa densità)  
MMG = medico di medicina generale  
NNH = number needed to harm  
NNT = number needed to treat  
OR = odds ratio  
RCT = randomized controlled trial (studio randomizzato controllato)  
RR = rischio relativo  
RRR = riduzione relativa del rischio  
RS = revisione sistematica



Il documento di indirizzo presentato in questo volume rappresenta il previsto aggiornamento della precedente edizione pubblicata nel 2008, i cui contenuti sono stati arricchiti con temi che negli ultimi anni si sono rivelati particolarmente importanti. Come per la precedente edizione, è stato individuato un gruppo di lavoro multidisciplinare che, attraverso una libera discussione, ha individuato alcuni quesiti, non affrontati nel documento precedente, di cui si è sentita l'esigenza di un approfondimento. In particolare è stato affrontato il tema dell'efficacia di una diagnosi precoce del diabete mellito tipo 2 negli adulti e di un trattamento non farmacologico delle persone adulte con alterazioni della glicemia. È stata valutata, inoltre, l'efficacia di interventi educativi strutturati. Alla luce della letteratura scientifica disponibile dopo la pubblicazione del documento di indirizzo 2008, è stata, inoltre, aggiornata e riformulata la raccomandazione relativa al trattamento farmacologico mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c. Alcuni quesiti, già presenti nella versione precedente del documento, sono rimasti invariati e non sono stati oggetto di riformulazione, né di aggiornamento, in quanto dopo la pubblicazione del documento precedente non sono emerse nuove evidenze che potessero modificare le raccomandazioni già formulate.

Il Progetto IGEA, attraverso le sue iniziative a vari livelli, ha cercato di promuovere il passaggio da un "sistema di progetti" aziendali e regionali verso un "progetto di sistema" unitario e nazionale nell'ambito della gestione integrata del diabete mellito, nel pieno rispetto delle specificità dei diversi contesti regionali e locali, e verso la promozione di buone pratiche assistenziali, sia sul versante clinico sia su quello organizzativo e gestionale, che mettano al centro sempre e comunque il benessere e la qualità di vita delle persone con diabete.

È in questa prospettiva che vanno inquadrati i documenti che IGEA ha prodotto negli ultimi anni, documenti di rielaborazione logico-concettuale e tecnico-metodologica che sono il frutto non solo del lavoro del gruppo redazionale ma anche del sapere emergente dalle esperienze sviluppate nei vari contesti regionali.

La revisione di questo documento è prevista per il 2014.

Il documento è disponibile in una versione sintetica, pubblicata sia in versione cartacea sia online, e in una versione estesa disponibile soltanto online che comprende tutte le strategie, i criteri di reperimento e selezione della letteratura, la sintesi dei lavori analizzati e le dichiarazioni di conflitto di interessi di tutti i membri del gruppo di lavoro. I documenti sono disponibili e liberamente scaricabili dal sito: [www.epicentro.iss.it/igea](http://www.epicentro.iss.it/igea)



Il documento sui requisiti clinico-organizzativi per la gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto qui presentato contiene informazioni e raccomandazioni che, ispirandosi al modello del *disease management*, mirano a favorire il miglioramento della qualità delle cure delle persone con diabete. Questa finalità nasce nel contesto del Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007, allegato all'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005, che indica, tra gli obiettivi prioritari, l'applicazione al diabete di tecniche assistenziali in grado di prevenirne le complicanze migliorando l'adesione dei pazienti al percorso diagnostico-terapeutico. Il documento, infatti, è uno dei prodotti del Progetto IGEEA, condotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) su mandato del Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM).

Il diabete mellito è una sorta di modello paradigmatico delle malattie croniche che oggi rappresentano una sfida per i Servizi sanitari dei Paesi occidentali. Da un lato, infatti, a causa del progressivo aumento di fattori di rischio come l'obesità e dell'invecchiamento della popolazione, l'incidenza di queste malattie sta aumentando in modo epidemico, dall'altro le tecnologie biomediche trasformano malattie, un tempo letali, in malattie a lunga sopravvivenza che necessitano tuttavia di regolari controlli. Questo condurrà, e sta già conducendo, a un sempre maggiore as-

sorbimento di risorse che metterà a rischio l'esistenza stessa del nostro servizio sanitario, come oggi lo conosciamo, ove quest'ultimo non si dimostri pronto a fronteggiare la trasformazione del quadro epidemiologico che, cominciata alcune decadi fa, sta ormai assumendo i connotati di un vero evento epocale.

La nostra società dovrà, quindi, adattarsi ai nuovi bisogni, mirando a rallentare l'incidenza di malattie croniche e disabilità, a ridurre l'impatto degli stili di vita nocivi per la salute e ad affrontare queste patologie con modelli assistenziali adatti a malattie che non guariscono.

D'altra parte, già oggi, in risposta a tali cambiamenti, i modelli assistenziali tendono a modificarsi: i servizi residenziali non sono più soltanto l'ospedale e i servizi territoriali non sono più soltanto rappresentati da medici e pediatri di famiglia, poliambulatori specialistici, ma si creano forme assistenziali nuove che modificano la nostra idea di assistenza residenziale e territoriale. Si tratta, però, di "isole" molto spesso mal collegate tra loro, che lasciano all'assistito, sul suo "guscio di noce", il problema di integrare servizi e informazioni, costringendolo inconsapevolmente e senza averne sempre gli strumenti ad assumersi il ruolo di *case manager* della propria condizione patologica.

Su questo sistema in trasformazione sono chiamati ad agire programmatori ed organizzatori del

servizio sanitario. C'è bisogno di passare da un'offerta passiva e non coordinata di servizi ad un sistema integrato e proattivo in cui ogni soggetto coinvolto possa svolgere il proprio ruolo in rapporto a quello degli altri e dove le informazioni fluiscano agevolmente e sistematicamente tra i diversi attori.

In tale contesto nasce questo documento che si rivolge, oltre che agli operatori sanitari direttamente coinvolti nell'assistenza alle persone con diabete, a programmatori e organizzatori regionali e aziendali con lo scopo di condividere i necessari passi da intraprendere al fine di costruire un efficiente sistema per la gestione integrata della patologia diabetica.

Ai programmatori regionali e locali spetterà il compito di favorire il passaggio dall'attuale forma di assistenza verso un'assistenza integrata, modulando le raccomandazioni contenute in

questo documento in funzione delle diverse realtà territoriali, mantenendo, tuttavia, l'obiettivo comune del raggiungimento di standard elevati nella qualità della cura delle persone con diabete.

**Enrico Garaci**

*Presidente dell'Istituto Superiore  
di Sanità, Roma*

**Donato Greco**

*Direttore del Dipartimento  
Prevenzione e Comunicazione  
Ministero della Salute, Roma*

**Filippo Palumbo**

*Direttore della Direzione Generale  
della Programmazione Sanitaria  
Ministero della Salute, Roma*

Il diabete è una delle patologie croniche a più larga diffusione in tutto il mondo e, con le sue complicanze, rappresenta un problema sanitario per le persone di tutte le età e di tutte le aree geografiche, con un più grave coinvolgimento, peraltro, delle classi economicamente e socialmente svantaggiate. La situazione è allarmante e molti Paesi occidentali stanno orientando la loro politica sanitaria verso l'adozione di modelli assistenziali di gestione integrata della malattia che, nel caso del diabete, si sono dimostrati efficaci nel migliorare aspetti della qualità dell'assistenza sanitaria ed esiti clinici rilevanti. Questi approcci sono accomunati dal fatto di essere sistemi organizzati, integrati, proattivi, orientati alla popolazione, che pongono al centro dell'intero sistema una persona informata/educata a giocare un ruolo attivo nella gestione della patologia da cui è affetta.

Obiettivo generale di questo documento d'indirizzo è definire i requisiti minimi per un modello assistenziale di gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto e, in particolare: definire le modalità organizzative per la gestione integrata del diabete mellito; definire le raccomandazioni per prevenire il diabete, migliorare la qualità della cura del diabete mellito e per prevenirne le complicanze; definire gli indicatori minimi per il monitoraggio del processo di cura.

Il presente documento di indirizzo rappresenta il previsto aggiornamento della prece-

dente edizione pubblicata nel 2008, i cui contenuti sono stati arricchiti con alcuni nuovi temi che negli ultimi anni si sono rivelati particolarmente importanti. In sintonia con le scelte operate precedentemente, anche questo documento è stato realizzato seguendo il metodo proposto dal gruppo GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation Working Group). Il metodo GRADE ha lo scopo di rendere esplicito il processo di formulazione di raccomandazioni per l'attuazione di interventi sanitari attraverso una valutazione sistematica delle prove di efficacia ed un bilancio benefici/rischi di tali interventi. Un gruppo di lavoro multidisciplinare, individuato dall'ISS, ha definito formalmente gli aspetti prioritari dell'assistenza alla persona con diabete mellito e formulato le relative raccomandazioni sulla base di una revisione sistematica della letteratura.

### **Elementi essenziali dell'assistenza per le persone con diabete secondo un modello di gestione integrata**

- **Adozione di un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso.**

La gestione integrata prevede l'adozione di un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso da tutti i soggetti interessati (medici di medicina

generale, specialisti del settore, specialisti collaterali delle complicanze, infermieri, dietisti, podologi, psicologi, assistenti domiciliari, direzioni delle aziende sanitarie, farmacisti, persone con diabete o rappresentanti delle associazioni di pazienti). Il protocollo di cura concordato dovrebbe essere adattato alle singole realtà attraverso l'individuazione dei compiti e dei ruoli che ciascun operatore sarà chiamato a svolgere nell'ambito del percorso di cura stabilito.

• **Formazione degli operatori sulla malattia diabetica e le sue complicanze secondo un approccio multidisciplinare integrato.**

Tutti gli operatori devono essere informati e "formati" alla gestione del sistema. È auspicabile un esame dei bisogni formativi del team diabetologico e dei medici di medicina generale (MMG) di riferimento e la promozione di corsi sulla gestione della malattia cronica e sulla costruzione del team.

• **Identificazione delle persone con diabete da avviare ad un percorso di gestione integrata.**

In ragione dello sforzo organizzativo sottostante l'attuazione del piano di gestione integrata, si può rendere necessario limitare il numero di persone inizialmente coinvolte a quelle classi di popolazione che, per diverse ragioni, potrebbero ottenere significativi benefici da questo modello di assistenza, tenendo presenti considerazioni di tipo epidemiologico e gestionale.

• **Adesione informata alla gestione integrata.**

La gestione integrata prevede un cambiamento forte delle modalità di cura e di gestione del paziente e prevede, inoltre, la realizzazione di un sistema informativo. È indispensabile, quindi, che tutte le persone con diabete coinvolte siano adeguatamente informate ed esprimano il loro consenso alla partecipazione ed al trattamento dei dati.

• **Coinvolgimento attivo delle persone nel percorso di cura ("patient empowerment").**

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

• **Il sistema informativo e gli indicatori.**

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

**LE FUNZIONI DI COORDINAMENTO PER L'ASSISTENZA DIABETOLOGICA**

Si suggerisce l'attivazione di funzioni di coordinamento per il monitoraggio sia delle attività erogate al singolo paziente (case management) sia, ad un livello meso-, delle attività volte a favorire una comunicazione efficace e un coordinamento tra i diversi attori, medici ed altri professionisti sanitari. Nell'attuale organizzazione delle Aziende sanitarie, il luogo ottimale per la realizzazione di un sistema integrato di assistenza sembra essere il Distretto sanitario. L'ambito territoriale del Distretto consentirebbe non solo di ospitare le funzioni di case management e di supervisione del programma locale ma, soprattutto, di gestire direttamente i servizi di assistenza primaria (di medicina generale, farmaceutica, specialistica ambulatoriale extraospedaliera, residenziale, domiciliare) garantendo la necessaria continuità assistenziale.

## La gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto

### Modalità organizzative

- La persona con diabete è inviata al Centro Diabetologico (CD) per la valutazione complessiva, l'impostazione terapeutica e l'educazione strutturata alla gestione della malattia, che comprende la chiara indicazione degli obiettivi da raggiungere, dei mezzi adeguati allo scopo e delle motivazioni che rendono necessario un follow-up per tutta la vita.
- La persona viene seguita in modo attivo, secondo una medicina di iniziativa, da parte del proprio MMG, al fine di garantire il raggiungimento e il mantenimento degli obiettivi stabiliti.
- La persona effettua una visita generale almeno ogni sei mesi presso l'MMG.
- La persona effettua una valutazione complessiva presso la struttura diabetologica almeno una volta l'anno, se l'obiettivo terapeutico è raggiunto e stabile e non sono presenti gravi complicanze.
- La persona accede, inoltre, al CD per visite non programmate e/o urgenti ogni qual volta, a giudizio dell'MMG, se ne presenti la motivata necessità.

### Opportunità e ruoli

#### LA PERSONA CON DIABETE

- Acquisizione di un ruolo attivo e centrale nella gestione della propria malattia.
- Condivisione del Piano di Cura e del calendario delle visite e degli incontri con l'MMG, il diabetologo e gli altri professionisti sanitari.
- Partecipazione alle attività di educazione strutturata.
- Acquisizione di competenze nella gestione della malattia, coerentemente con le proprie esigenze.
- Accesso ai propri dati clinici anche in formato elettronico.

#### IL CENTRO DIABETOLOGICO

- Inquadramento delle persone con diabete neodiagnosticato con formulazione del Piano di Cura personalizzato e condiviso con gli MMG.
- Presa in carico, in collaborazione con gli MMG, delle persone con diabete.
- Gestione clinica diretta, in collaborazione con gli MMG e gli altri specialisti, delle persone con: grave instabilità metabolica; complicanze croniche in fase evolutiva; trattamento mediante infusori sottocutanei continui d'insulina; diabete in gravidanza e diabete gestazionale.
- Impostazione della terapia nutrizionale.
- Effettuazione, in collaborazione con gli MMG, di interventi di educazione sanitaria e counselling delle persone a rischio e delle persone con diabete, rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia.
- Valutazione periodica, secondo il Piano di Cura adottato, dei pazienti diabetici di tipo 2 seguiti con il protocollo di gestione integrata, finalizzata al buon controllo metabolico, alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle complicanze.
- Raccolta dei dati clinici delle persone con diabete in maniera omogenea con gli MMG di riferimento, mediante cartelle cliniche preferibilmente in formato elettronico.
- Attività di aggiornamento rivolta agli MMG in campo diabetologico.

#### IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- Identificazione della popolazione a rischio aumentato di malattia diabetica tra i propri assistiti.
- Diagnosi precoce di malattia diabetica tra i propri assistiti.
- Identificazione, tra i propri assistiti, delle donne con diabete gestazionale.
- Presa in carico, in collaborazione con i CD, delle persone con diabete e condivisione del Piano di Cura personalizzato.
- Valutazione periodica, mediante l'attuazione di una medicina di iniziativa, dei propri pazienti secondo il Piano di Cura adottato, finalizzata al buon controllo metabolico, alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle complicanze.
- Effettuazione, in collaborazione con il CD, di interventi di educazione sanitaria e counselling delle persone a rischio e delle persone con diabete rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia.
- Monitoraggio dei comportamenti alimentari secondo il Piano di Cura personalizzato.
- Organizzazione dello studio (accessi, attrezzature, personale) per una gestione ottimale delle persone con diabete.
- Raccolta dei dati clinici delle persone con diabete in maniera omogenea con il CD di riferimento, mediante cartelle cliniche preferibilmente in formato elettronico.

Le raccomandazioni per ridurre l'incidenza del diabete e delle complicanze del diabete negli adulti con diabete mellito tipo 2, in un modello di gestione integrata della malattia, sono riportate nella tabella seguente.

**TABELLA 1 – RACCOMANDAZIONI**

	GRADING			FREQUENZA DI RILEVAZIONE
	FORZA	QUALITÀ COMPLESSIVA DELLE PROVE	PARAMETRI DI MONITORAGGIO	
Si raccomanda la ricerca della presenza di diabete negli adulti asintomatici con: • età $\geq 45$ anni • età $< 45$ anni in presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio: – BMI $\geq 25$ – alterazioni del profilo lipidico – ipertensione – pregresso diabete gestazionale – familiarità di primo grado positiva – appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio	Raccomandazione forte	Molto bassa	Misurazione di glicemia a digiuno	Ogni 3 anni
Negli adulti con alterazioni della glicemia è raccomandato il raggiungimento e il mantenimento di un livello adeguato di attività fisica e l'adozione di una alimentazione equilibrata e salutare	Raccomandazione forte	Bassa	Misurazione di: • glicemia a digiuno • circonferenza vita • peso	Annuale
<b>Negli adulti con diabete tipo 2 è raccomandato</b>				
Il trattamento farmacologico mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c, tenendo come target il valore di 7%	Raccomandazione forte	Bassa	Misurazione di HbA1c  Misurazione della microalbuminuria	Ogni 3-4 mesi (semestrale in presenza di un buon controllo)  Annuale se negativa
Un processo educativo continuo e strutturato	Raccomandazione forte	Molto bassa	Misurazione di HbA1c	Ogni 3-4 mesi (semestrale in presenza di un buon controllo)
La riduzione della colesterolemia	Raccomandazione forte	Moderata	Misurazione di: • colesterolemia totale • colesterolo HDL • colesterolo LDL calcolato • trigliceridemia	Annuale
La riduzione della pressione arteriosa	Raccomandazione forte	Moderata	Misurazione della pressione arteriosa	Ogni 3-4 mesi
La valutazione del piede e l'educazione del paziente	Raccomandazione forte	Molto bassa	Esame obiettivo del piede e stratificazione del rischio	Annuale
L'esame del fondo oculare	Raccomandazione forte	Molto bassa	Esame del fondo oculare	Alla diagnosi e almeno ogni due anni (più frequentemente in presenza di retinopatia)
La modifica degli stili di vita, adottare una alimentazione corretta, fare un regolare esercizio fisico	Raccomandazione forte	Molto bassa	Misurazione di: • circonferenza vita • peso	Semestrale

Nelle persone con diabete è consigliato un moderato apporto di alcool e la disassuefazione dal fumo

Diabete gestazionale: per quanto riguarda i criteri di identificazione delle donne con diabete gestazionale utili per ridurre morbilità e mortalità materna e perinatale, si rimanda al documento condiviso tra Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'ISS e Società Scientifiche di recente pubblicazione: [www.snlg-iss.it/lgn\\_gravidanza\\_fisiologica\\_agg\\_2011](http://www.snlg-iss.it/lgn_gravidanza_fisiologica_agg_2011)

In Italia, così come in tutti i Paesi occidentali, cresce il dibattito sull'adeguatezza del sistema sanitario ad affrontare, nel futuro prossimo, una riorganizzazione del proprio modello assistenziale in funzione di una domanda sanitaria, legata soprattutto alla diffusione delle malattie croniche, per la quale è necessario adattare i servizi e le prestazioni offerte ai reali bisogni dei cittadini.

L'impatto globale delle malattie non trasmissibili, soprattutto diabete, malattie cardiovascolari, tumori e malattie respiratorie croniche, è in continuo aumento e il forte effetto, soprattutto sulle popolazioni povere e socialmente svantaggiate tende, inoltre, ad aumentare il divario fra Paesi e fra persone all'interno dello stesso Paese [WHO 2008]. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che il totale delle morti dovute a malattie non trasmissibili possa aumentare del 17% nel periodo 2008-2018. Queste malattie, tuttavia, possono essere prevenute, attraverso la riduzione dell'esposizione ad alcuni fattori di rischio comuni, e può essere migliorata la qualità della cura per le persone già ammalate attraverso l'adozione di interventi basati su prove di efficacia. Per quanto riguarda il diabete, l'OMS ha stimato che nel 2005 il 2% del totale delle morti nel mondo fosse da attribuire al diabete (circa 1.125.000), sottolineando come tale contributo alla mortalità generale fosse probabilmente sottostimato, dal momento che i de-

cessi nei diabetici sono di solito attribuiti alle complicanze (cardiopatìa, malattia renale, ecc.) [WHO 2005]. Le malattie cardiovascolari, infatti, nei Paesi sviluppati causano fino al 65% di tutte le morti delle persone con diabete [Venkat Narayan 2006].

In Italia, per il 2011, l'ISTAT ha stimato una prevalenza del diabete noto pari al 4,9% (5,0% nelle donne, 4,7% negli uomini). In base a questi dati le persone con diabete in Italia sono circa 3 milioni. La prevalenza aumenta al crescere dell'età fino ad un valore di circa il 20% nelle persone con età superiore a 75 anni. La prevalenza è più bassa al Nord (4,0%) rispetto alle regioni del Centro (5,1%) e del Sud Italia (6,0%) [ISTAT 2011]. Per quanto riguarda la qualità dell'assistenza alle persone con diabete, lo studio nazionale QUADRI [Aprile 2007] ha mostrato che la situazione italiana è ancora lontana dall'aver raggiunto alti livelli di qualità. Per quanto concerne le complicanze del diabete, la maggioranza delle persone con diabete intervistate (76%) presentava almeno uno dei principali fattori di rischio (ipertensione, ipercolesterolemia e obesità) e il 42% almeno due. Circa una persona su cinque era stata ricoverata in ospedale nell'anno precedente l'intervista. Il 54% del campione sapeva di essere iperteso ma il 14% non era in terapia; il 44% riferiva di avere il colesterolo alto ma il 26% non seguiva una terapia specifica. Inoltre, tra gli

obesi, quasi tutti avevano ricevuto il consiglio di dimagrire ma poco più della metà stava facendo qualcosa per ridurre l'eccesso di peso. Il 25% degli intervistati fumava, valore sorprendentemente simile alla media di fumatori rilevato nella popolazione generale italiana, e quasi 1 su 3 degli intervistati era sedentario. Meno della metà dei diabetici intervistati aveva fatto almeno una visita approfondita dall'MMG o dal diabetologo nel semestre precedente l'intervista. Solo due persone su tre avevano sentito parlare dell'emoglobina glicata (HbA1c) e, fra questi, solo il 66% aveva eseguito questo esame negli ultimi 4 mesi.

È noto come i principali indicatori di stato di salute generale (mortalità, attesa di vita) delle popolazioni europee ed occidentali siano in continuo miglioramento; che questo fenomeno virtuoso sia, però, distribuito eterogeneamente nella popolazione, differenziandosi per livello sociale, è un dato meno conosciuto. Il miglioramento delle condizioni di vita per tutti gli strati sociali non ha condotto ad una riduzione delle diseguglianze di salute: ricerche svolte in diversi Paesi hanno rilevato come il miglioramento generale dello stato di salute nelle classi sociali più svantaggiate risulti di entità minore rispetto a quello delle classi sociali più elevate, con conseguente accentuazione delle diseguglianze [Mackenbach 2003]. Come recentemente riportato dalla Commissione delle Comunità Europee, "ci sono grandi differenze sanitarie tra i gruppi sociali definiti sulla base del reddito, dell'occupazione, del livello di istruzione o del gruppo etnico in tutti gli Stati membri. Le persone con livelli inferiori di istruzione, di reddito o di occupazione vivono meno a lungo e sono in condizioni sanitarie peggiori per un maggior numero di anni". Le diseguglianze di salute sono correlate a differenziali sociali nei determinanti della salute, tra cui le condizioni di vita, i comportamenti, le condizioni di lavoro, l'istruzione, l'accesso alle cure. Tutto ciò si traduce in un marcato gradiente sociale correlato alla salute che è stato documentato per un grande numero di patologie croniche, tra cui il diabete, in diversi Paesi occidentali [Espelt 2008]. Il diabete di tipo 2 è un esempio paradigmatico di malattia cronica, in parte evitabile, che colpisce soprattutto le classi economicamente e

socialmente più svantaggiate, chiamando in causa fattori legati al contesto politico e socioeconomico, alle condizioni di vita e lavoro, a fattori psicosociali [Metcalf 2008, Wallach 2008]. Nel mondo globalizzato delle abitudini alimentari e comportamentali, si sta assistendo ad una crescente diffusione di obesità e diabete che coinvolge sia i Paesi economicamente sviluppati sia quelli in via di sviluppo e, in questo contesto, è particolarmente rilevante la diffusione dell'obesità infantile che interessa principalmente le famiglie socialmente deprivate [Lieb 2009].

Uno studio che ha analizzato i dati provenienti da indagini nazionali svolte in otto Paesi europei ha stimato un rischio di diabete nelle persone meno istruite mediamente superiore del 60%, con un'alta variabilità tra Paesi (dal 16% della Danimarca al 99% della Spagna). L'Alameda County Study [Berkman 1983] ha mostrato una prevalenza di diabete di tipo 2 del 4,5%, 2,5% e 1,6% tra chi aveva, rispettivamente, bassa, media e alta istruzione. Il Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ha riportato un maggior rischio di diabete nei gruppi a basso reddito, con un'associazione più forte fra le donne [Robbins 2001]. Sono, inoltre, riscontrabili diseguglianze nella prognosi della malattia, a causa di problemi nella gestione e nell'accesso ai servizi [Brown 2004].

Anche in Italia le persone meno istruite (senza titolo di studio o con licenza elementare), hanno una maggiore probabilità di essere affette da diabete rispetto a chi possiede un'istruzione più elevata, con un eccesso di rischio stimato pari a circa il 60% [Gnavi 2008]. Secondo i dati del sistema di sorveglianza PASSI, nel periodo 2007-2009 la prevalenza di diabete, nelle persone di 18-69 anni, era più elevata nelle persone con un basso livello d'istruzione e con molte difficoltà economiche. Negli uomini d'età 50-69 anni la prevalenza è pari al 4% nei laureati ma sale al 16% nelle persone senza titolo di studio o con la licenza elementare; nella stessa classe d'età, la prevalenza di diabete è il 18% negli uomini con molte difficoltà economiche, il 14% in quelli con qualche difficoltà e il 10% in quelli senza difficoltà economiche. Nelle donne si conferma l'associazione tra prevalenza di diabete e stato so-

cioeconomico, nella classe d'età 50-69 anni, nelle regioni del Nord, ad esempio, la prevalenza è pari al 2% nelle donne con alto livello socioeconomico e al 12% in quelle con basso livello socioeconomico [Salmasso 2011]. I risultati di uno studio condotto dalla Commissione regionale per l'assistenza diabetologica del Piemonte [Giorda 2006] hanno mostrato come i diabetici con la licenza elementare avessero un rischio di subire un ricovero in emergenza o non programmato superiore del 90% rispetto ai laureati (al netto di alcuni fattori di rischio diversamente distribuiti tra i due gruppi).

La situazione è allarmante e molti Paesi occidentali stanno orientando la loro politica sanitaria verso l'adozione di modelli assistenziali in grado di fronteggiare queste nuove sfide.

Propedeutica all'attuazione di qualsiasi intervento mirato alla promozione di equità è l'adozione di un modello assistenziale in grado di assicurare la maggiore efficienza, flessibilità ed equità del sistema. A tali fini, l'OMS suggerisce l'adozione di modelli organizzativi di assistenza basati sulla gestione integrata della malattia. Tali modelli risultano sostenibili anche nei Paesi a basso reddito, e vengono ritenuti efficaci nel migliorare la qualità della cura delle persone con diabete e nel prevenirne le complicanze, riducendo nel contempo le disuguaglianze [WHO 2005].

In Italia già il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 aveva individuato tra gli obiettivi strategici da perseguire nel triennio di riferimento: "la realizzazione di un processo di riordino che garantisca un elevato livello di integrazione tra i diversi servizi sanitari e sociali teso a fornire un coordinamento tra azioni di cura e riabilitazione unitamente al conseguente riequilibrio di risorse finanziarie ed organizzative a favore del territorio". Un ulteriore passo in avanti è stato definito con il Piano Nazionale di Prevenzione Attiva 2004-2006, nell'ambito di un accordo tra Ministero della Salute e Conferenza Stato-Regioni, siglato il 6 aprile 2004 a Cernobbio, e dal successivo Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2007, allegato all'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005. Questo Piano indica le strategie opera-

tive per promuovere programmi di prevenzione primaria, secondaria e terziaria su problemi di particolare rilevanza sanitaria quali il rischio cardiovascolare, le complicanze del diabete, i tumori prevenibili da screening e le malattie infettive prevenibili da vaccinazione. Nel caso del diabete, è stata prevista la realizzazione di progetti regionali, coordinati attraverso il Progetto IGEA (Integrazione Gestione E Assistenza per la malattia diabetica) finalizzati alla prevenzione delle complicanze tramite l'adozione di programmi di gestione integrata. Nel settembre del 2006, inoltre, l'Italia, insieme a tutti i Paesi membri dell'Ufficio Europeo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e all'Unione Europea, ha approvato una strategia complessiva contro le malattie non trasmissibili denominata "Gaining Health" (Guadagnare Salute) che, nell'ambito dell'assistenza alle malattie croniche incluso il diabete, punta al riorientamento dei servizi sanitari – grazie a modelli assistenziali adatti a prevenire le disabilità – alla deospedalizzazione, allo sviluppo delle cure primarie e all'aumento delle competenze delle persone per l'autogestione della propria malattia. Queste linee strategiche sono state recentemente confermate nel Piano Nazionale di Prevenzione 2010-2012.

## Scopi del documento

Obiettivo generale di questo documento d'indirizzo è definire i requisiti minimi per un modello assistenziale di gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto. Il quadro di riferimento è quello del Progetto IGEA nell'ambito del quale sono state sviluppate le seguenti attività:

- **Predisposizione di "pacchetti formativi" e di un piano di formazione** rivolto agli MMG e al personale dei centri diabetologici. L'acquisizione di nozioni, linguaggio e atteggiamenti comuni è, infatti, una condizione necessaria per applicare con successo la gestione per percorsi assistenziali. Il piano di formazione vuole essere uno strumento a disposizione delle Regioni per l'implementazione della gestione integrata, attraverso l'attivazio-

ne di momenti di riflessione e formazione comuni tra gli operatori dei vari servizi e i gruppi portatori di interessi, orientati alla condivisione e alla valutazione delle nuove strategie operative [Maggini 2009].

- **Progettazione di una campagna di informazione e comunicazione** sulla gestione integrata del diabete e sulla prevenzione delle complicanze che prevede la partecipazione attiva dei diversi interlocutori (pazienti giovani, adulti, operatori della rete dei servizi, associazioni di pazienti) per arrivare alla produzione di materiale informativo condiviso. A questo scopo è stata condotta un'indagine qualitativa con focus group sui bisogni di informazione percepiti dai diversi gruppi coinvolti. L'indagine qualitativa si è posta l'obiettivo di: descrivere i bisogni di informazione delle persone con diabete e delle loro famiglie rispetto alla gestione integrata del diabete (rete dei servizi) e alla prevenzione attiva delle complicanze (cosa fare e quando); identificare le persone, gli strumenti e le modalità di diffusione delle informazioni [Giusti 2009].
- **Definizione dei percorsi assistenziali per dare una traduzione organizzativa alla gestione integrata.** I percorsi assistenziali rappresentano strumenti utili per il concretizzarsi della gestione integrata e allo stesso tempo risultano indispensabili per costruire un disegno assistenziale adatto alle potenzialità e ai limiti dei contesti locali, permettendo di inserire, nelle diverse tappe assistenziali, indicatori di verifica specificamente correlati ai contributi dei diversi servizi e delle differenti

figure professionali. Nell'ambito del Progetto IGEA è stato prodotto un documento che ha cercato di affrontare in modo semplice ed essenziale, in accordo con le sue finalità divulgative, i temi della gestione integrata e dei percorsi assistenziali fornendo, inoltre, alcuni spunti di riflessione di natura teorico-metodologica [Noto 2011].

- **Definizione di un Sistema Informativo** all'interno del quale tutti gli attori coinvolti possano scambiare e condividere le informazioni essenziali alla realizzazione del programma (la gestione clinica, le funzioni attive di follow-up, la valutazione dell'efficacia-efficienza, ecc.). L'analisi delle informazioni e delle funzionalità necessarie al sistema informativo è una fase che precede ed è indipendente da quella della realizzazione del sistema informatico e della scelta di una specifica piattaforma tecnologica. In questa logica il Progetto IGEA ha avviato una linea di attività mirata all'identificazione dei requisiti informativi minimi necessari allo sviluppo del sistema informativo per il programma di gestione integrata [Maggini 2008].

Gli obiettivi specifici di questo documento sono:

- definire le modalità organizzative per la gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto;
- definire le raccomandazioni per prevenire il diabete, migliorare la qualità della cura del diabete mellito tipo 2 nell'adulto e prevenirne le complicanze;
- definire gli indicatori minimi per il monitoraggio del processo di cura.

Il presente documento di indirizzo rappresenta il previsto aggiornamento della precedente edizione pubblicata nel 2008 [Progetto IGEA 2008], i cui contenuti sono stati arricchiti con alcuni nuovi temi che negli ultimi anni si sono rivelati particolarmente importanti. In sintonia con le scelte operate precedentemente, anche questo documento è stato realizzato seguendo il metodo proposto dal gruppo GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group) [Atkins 2004].

Le fasi metodologiche essenziali del metodo GRADE sono qui di seguito sintetizzate, rimandando all'Appendice 1 (versione integrale online) per una descrizione dettagliata.

## **Definizione del problema, ricerca e valutazione delle prove di efficacia e sviluppo delle raccomandazioni (metodo GRADE)**

Il metodo GRADE [Atkins 2004] ha lo scopo di rendere esplicito il processo di formulazione di raccomandazioni per l'attuazione di interventi sanitari attraverso una valutazione sistematica della qualità metodologica delle prove di efficacia, e un bilancio benefici/rischi di tali interventi. Il metodo prevede le seguenti fasi operative:

- definizione del problema
- definizione della importanza relativa degli outcome
- ricerca sistematica delle prove
- sintesi delle prove di efficacia e danno degli interventi per ciascun outcome
- valutazione della qualità delle prove per ciascun outcome
- bilancio dei benefici e rischi associati a ciascun intervento
- definizione della forza delle raccomandazioni.

La definizione del problema si è realizzata attraverso una libera discussione nel corso della quale il gruppo di lavoro multidisciplinare ha innanzitutto individuato alcuni aspetti particolarmente importanti non affrontati nel documento precedente di cui si è sentito l'esigenza di valutare l'efficacia, espressi in forma di quesito:

- La diagnosi precoce del diabete tipo 2 negli adulti migliora gli esiti della malattia?
- Il trattamento intensivo non farmacologico delle persone adulte con alterazioni della glicemia (IFG e IGT) ritarda o previene l'insorgenza di diabete?
- Quali sono i criteri di identificazione delle donne con diabete gestazionale utili per ridurre morbilità e mortalità materna e perinatale?

- L'autocontrollo della glicemia negli adulti con diabete tipo 2 non insulino-trattati migliora gli esiti della malattia?
- L'educazione strutturata delle persone adulte con diabete tipo 2 migliora gli esiti della malattia?

Il gruppo di lavoro ha quindi esaminato i quesiti formulati nella precedente versione per individuare eventuali necessità di aggiornamento. Il seguente quesito, già presente nella versione precedente, è stato riformulato e sottoposto ad aggiornamento alla luce della letteratura scientifica disponibile dopo la pubblicazione del documento di indirizzo:

- Il trattamento farmacologico mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c nelle persone adulte con diabete tipo 2 migliora gli esiti della malattia?

I seguenti quesiti, già presenti nella versione precedente del documento, sono rimasti invariati e non sono stati oggetto di riformulazione, né di aggiornamento in quanto dopo la pubblicazione del documento precedente non sono emerse nuove evidenze che possano modificare le raccomandazioni già formulate:

- La riduzione della colesterolemia riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari negli adulti con diabete mellito tipo 2?
- La riduzione della pressione arteriosa riduce l'incidenza degli eventi cardiovascolari nel paziente adulto con diabete mellito tipo 2?
- La valutazione periodica del piede diabetico e l'educazione del paziente riducono la frequenza delle amputazioni negli adulti con diabete mellito tipo 2?
- La valutazione periodica del fondo oculare è efficace nel rallentare la progressione della retinopatia negli adulti con diabete mellito tipo 2?
- Le modifiche degli stili di vita migliorano il controllo metabolico e i fattori di rischio cardiovascolare negli adulti con diabete mellito tipo 2?

Da un elenco di outcome potenzialmente rilevanti, il gruppo di lavoro multidisciplinare ha

formalmente selezionato, attraverso votazione, quelli definiti come “critici” per valutare efficacia e danno degli interventi previsti dai quesiti di nuova formulazione (gli outcome giudicati come critici relativi all'unico quesito oggetto di aggiornamento sono rimasti invariati). Le prove di efficacia (RS, RCT, studi osservazionali; vedi in Appendice 2 – versione integrale online – la strategia di ricerca utilizzata) sono state reperite mediante una ricerca sistematica della letteratura. Tra tutti i lavori reperiti, sono stati selezionati quelli di argomento pertinente ai quesiti, in relazione agli outcome definiti come “critici” dal gruppo. Le prove sono quindi state sintetizzate in tabelle sinottiche che riassumono le caratteristiche della qualità metodologica e i risultati degli studi (Appendice 3 - versione integrale online).

La valutazione delle prove di efficacia prevede l'attribuzione ad ogni studio di un livello di qualità “alto”, “moderato”, “basso” o “molto basso”, esplicitamente definito considerando diversi aspetti metodologici (disegno dello studio, presenza/assenza di difetti di conduzione, incoerenza, trasferibilità e precisione dei risultati, ecc.) (vedi tabella 1.2, Appendice 1- versione integrale online).

Il metodo GRADE prevede che la valutazione della qualità sia fatta a partire dal disegno dello studio: a seconda che esso sia randomizzato od osservazionale la qualità è rispettivamente “Alta” o “Bassa”. Nel corso di una successiva valutazione approfondita e sistematica degli altri aspetti metodologici sopra citati, il giudizio di qualità dello studio può subire un “upgrading” (cioè un aumento) o un “downgrading” (cioè una riduzione). Ne consegue, ad esempio, che uno studio randomizzato controllato con problemi metodologici che ne compromettano la validità interna o la trasferibilità può ottenere un giudizio di qualità “moderata”, “bassa” o anche “molto bassa”. Viceversa, uno studio osservazionale che mostri associazioni molto forti può essere giudicato di qualità “moderata” o “alta”.

La qualità complessiva delle prove relative a ognuno dei quesiti predefiniti dal gruppo di lavoro viene definita considerando lo studio con il

livello qualitativo più basso. Ciò crea la possibilità che, se nella valutazione di un outcome vengono considerati studi con ridotta numerosità campionaria, risultati imprecisi, o di scarsa trasferibilità, la qualità complessiva delle prove relativamente a quell'outcome subisca un "downgrading", anche in presenza di studi di maggiori dimensioni e con risultati più validi. Va comunque ricordato che la qualità delle prove è solo uno degli elementi considerati dal gruppo di lavoro durante la formulazione delle raccomandazioni e della relativa forza.

La forza delle raccomandazioni è stata espressa dal gruppo di lavoro multidisciplinare in sessione plenaria dopo valutazione delle prove di efficacia. Secondo il metodo GRADE, la forza con cui raccomandare o non raccomandare un intervento deve tener conto:

1. della qualità complessiva delle prove di efficacia così come emerse dalle sintesi
2. del bilancio tra il beneficio prodotto dall'intervento ed il danno, in termini di effetti negativi.

Le raccomandazioni possono essere formulate come segue:

- Raccomandazione forte (fortemente positiva o fortemente negativa):
  - l'intervento "è raccomandato" / "è fortemente raccomandato"
  - l'intervento "non è raccomandato" oppure "non deve essere utilizzato".
- Raccomandazione debole (debolmente positiva o debolmente negativa):
  - l'intervento "dovrebbe essere considerato" oppure "potrebbe essere utilizzato"
  - il trattamento "non dovrebbe essere considerato" oppure "non dovrebbe essere utilizzato".

Il metodo GRADE prevede che durante la formulazione della raccomandazione si tenga anche conto di eventuali barriere e fattori facilitanti, nonché delle implicazioni economiche che l'applicazione degli interventi potrebbe comportare. Poiché, tuttavia, il presente documento è finalizzato a orientare scelte organizzative in contesti locali dotati di specifiche peculiarità, che saranno oggetto di valutazione durante altre fasi del Progetto IGEA, il gruppo di lavoro ha concordato di non considerare questi aspetti durante la formulazione delle raccomandazioni.

La revisione di questo documento è prevista per il 2014.



# La gestione integrata del diabete mellito tipo 2

## Il modello assistenziale attuale

L'attuale sistema assistenziale in Italia è di tipo settoriale-specialistico, per cui ciascun soggetto erogatore (MMG, specialisti, ospedali, ecc.) è qualificato per fornire assistenza con diversi gradi di complessità clinico-assistenziale.

Per quanto riguarda la domanda di prestazioni, il paziente accede di sua iniziativa alle prestazioni di 1° livello (MMG e pediatri di libera scelta) ed a quelle d'emergenza-urgenza mentre, per le prestazioni di livello superiore (prestazioni specialistiche e degenze ospedaliere, assistenza farmaceutica, ecc.), l'MMG è il "gatekeeper" che motiva la loro richiesta in modo relativamente autonomo ed indipendente da protocolli diagnostico-terapeutici e linee guida condivisi.

### LA DIFFERENZIAZIONE PROFESSIONALE-ORGANIZZATIVA

L'adozione dell'attuale modello è stata giustificata nel tempo da esigenze di ordine tecnico-scientifico: la rapida evoluzione delle conoscenze mediche e l'elevato grado di innovazione tecnologica hanno reso di fatto necessario un processo di specializzazione delle professionalità sempre più spinto per far fronte con competenza alle continue esigenze di aggiornamento (*differenziazione professionale*).

Le stesse ragioni possono essere considerate alla base di un certo grado di differenziazione delle strutture (*differenziazione organizzativa*) in relazione alla complessità e tipologia della casistica trattata: dalle esigenze più semplici, che richiedono la semplice visita ambulatoriale del medico di medicina generale e la prescrizione di farmaci, a quelle più complesse, che richiedono la disponibilità di un posto letto e di apparecchiature sofisticate, come nel caso delle strutture ospedaliere. Per queste la gestione di un problema di salute è affidata all'intervento di più operatori.

Tuttavia, se da un lato un certo grado di differenziazione favorisce l'efficienza tramite l'ottimizzazione tecnico-funzionale, dall'altra produce diversità e frammentazione: l'elevata differenziazione non solo rischia di far perdere di vista l'obiettivo comune di soddisfare la salute del paziente, ma anche quello di contenere i costi a livello di sistema.

Se una differenziazione professionale ed organizzativa appare per certi versi inevitabile, questa fa però emergere il problema del coordinamento tra operatori, teso a produrre un'azione diagnostico-terapeutica coerente ed efficace nell'interesse esclusivo della salute del paziente.

La scarsa integrazione, soprattutto informativa, e lo scarso coordinamento delle risorse possono peraltro essere causa di problemi quali l'aumento delle prestazioni specialistiche e dei rico-

veri inappropriati e l'allungamento delle liste d'attesa a carico dei livelli di assistenza più elevati.

### IL RUOLO DEL PAZIENTE

Vi è un altro aspetto del nostro attuale modello assistenziale su cui occorrerebbe, tuttavia, riflettere ed è legato al ruolo del paziente nel percorso di cura.

La pratica medica moderna è strutturata secondo una gerarchia che vede il medico al vertice della scala, al di sopra degli altri professionisti della salute, con il paziente al livello più basso: l'atteggiamento che ci si attende dal paziente nel nostro modello assistenziale, una volta segnalato al proprio medico lo stato di malessere, è quello di "affidarsi" a lui e di seguire attentamente le sue indicazioni.

Queste forme di passività sono proprie della cura di malati acuti, come i traumatizzati, la cui partecipazione al processo di cura è necessariamente limitata, ma nell'assistenza alle persone con diabete può indurre una sorta di elusione delle proprie responsabilità, e può causare il fallimento di programmi di prevenzione e di promozione della salute.

È pertanto opportuno introdurre nuove forme di responsabilizzazione e di coinvolgimento attivo nel processo di cura perché l'assistito ed i suoi familiari possano acquisire gli strumenti per autogestirsi e collaborare in forma proattiva con il proprio medico (patient empowerment).

La necessità di recuperare spazi di integrazione e coordinamento nella gestione delle cure e di introdurre sistemi di partecipazione attiva del paziente al processo di cura, preservando al tempo stesso la specializzazione delle risorse professionali e la sostenibilità economica, ha visto nascere nuovi modelli assistenziali che, con un termine molto generale, possiamo definire di gestione integrata [Wagner 1998, Bodenheimer 2002].

### Possibili modelli di gestione integrata

Il termine generale con il quale ci si riferisce a questi modelli nella letteratura internazionale è

"care management programs". Questi applicano sistemi organizzativi e tecnologici, conoscenza scientifica, incentivi ed informazione per migliorare la qualità delle cure ed aiutare i pazienti a gestire più efficacemente le loro condizioni di salute. L'obiettivo dei programmi di gestione integrata è di ottenere un miglioramento dello stato di salute del paziente e, contemporaneamente, di contenere/ottimizzare l'utilizzo delle risorse umane ed economiche adottando strategie per modificare i comportamenti di pazienti e medici, da parte dei quali è spesso difficile ottenere rispettivamente una adesione ai piani di cura e la condivisione e l'utilizzo di linee guida per la pratica clinica. Sono ben documentate le difficoltà da parte dei medici a seguire linee guida organizzative o diagnostico-terapeutiche [Cabana 1999, Mosca 2005] e la bassa frequenza con la quale i pazienti seguono percorsi di cura predefiniti.

Dallo studio QUADRI emerge ad esempio che circa il 50% dei pazienti diabetici in Italia non esegue controlli regolari della emoglobina glicata. Molti fattori spiegano la difficoltà da parte dei pazienti ad aderire ai piani di cura (scarsa informazione, atteggiamenti passivi, scarsa motivazione al cambiamento degli stili di vita, ecc.). Questi problemi emergono sostanzialmente a causa della mancanza di sistemi di supporto ai pazienti fuori dai tradizionali luoghi formali di cura (ospedale, ambulatorio, ecc.) [Aprile 2007].

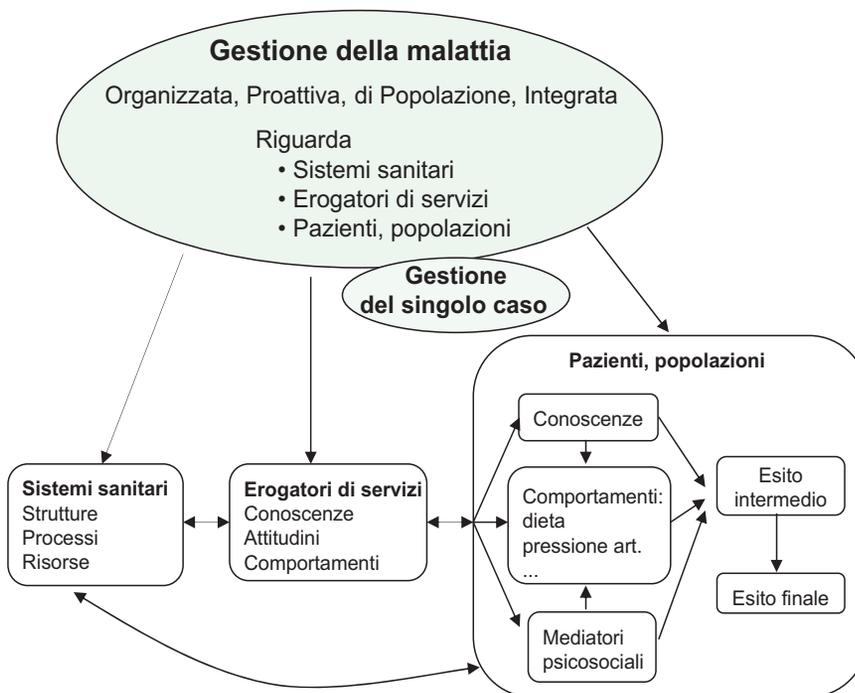
A queste problematiche dovrebbero rispondere modelli di riorganizzazione che genericamente prendono il nome, come si diceva, di "care management programs" ma che sono anche indicati come "disease management", "population management", "chronic care models"; in Italia lo sviluppo e l'attuazione dei percorsi assistenziali si colloca naturalmente in questo tipo di approccio [Morosini 2005].

Nel presente documento si farà riferimento a questa classe di interventi con il termine "gestione integrata" in quanto le differenze tra le varie tipologie, quando presenti, sono molto sfumate, come è possibile notare dal confronto degli schemi di due dei più noti approcci adottati (figure 1 e 2).



**FIGURA 1**

Schema del Chronic care model [Adattato da Wagner 1998]



**FIGURA 2**

Schema del Disease Management [Adattato da Norris 2002]

Questi approcci sono accomunati dal fatto di essere sistemi organizzati, integrati, proattivi, orientati alla popolazione, che pongono al centro dell'intero sistema un paziente informato/educato a giocare un ruolo attivo nella gestione della patologia da cui è affetto [Norris 2002]. L'enfasi va dunque posta sulla continuità assistenziale attraverso una maggiore integrazione e coordinamento tra i livelli di assistenza e attraverso un coinvolgimento attivo del paziente nel percorso di cura.

I fondamenti su cui poggia un sistema di gestione integrata sono:

- **Linee guida** diagnostico-terapeutiche e organizzative valide, condivise e utilizzate da tutti gli operatori coinvolti nel processo.
- **Modelli cooperativi** che coinvolgono gruppi multidisciplinari e multiprofessionali di operatori sanitari (MMG, specialisti, dietisti, infermieri, podologi, psicologi, farmacisti, ecc.).
- **Supporto formativo** ai pazienti per l'auto-gestione della patologia (patient empowerment).
- **Sistemi informativi** idonei per i processi di identificazione della popolazione target, per la valutazione di processo e di esito, per svolgere una funzione proattiva di richiamo dei pazienti all'interno del processo, per aiutare gli operatori sanitari a condividere, efficacemente e tempestivamente, le informazioni necessarie alla gestione dei pazienti.
- **La formazione continua** per gli operatori preposti alla gestione del percorso è elemento chiave per la massima realizzazione delle potenzialità del modello. L'adozione di un nuovo modello richiede, infatti, un cambiamento forte delle modalità di cura e di gestione del paziente (coordinamento tra operatori, lavoro di gruppo, coinvolgimento del paziente, coinvolgimento delle associazioni di pazienti, nuovi strumenti di supporto, ecc.).

Questi elementi devono essere parte di strategie politiche di comunità (regionali, di ASL/Distretto, ecc.) che facilitino i processi di interazione tra tutti gli attori coinvolti nei programmi di gestione integrata.

## La gestione integrata del diabete mellito: prove di efficacia

Il ruolo di programmi di *disease management* e di *case management* nella cura delle persone con diabete mellito è stato oggetto di revisioni sistematiche, e i risultati dimostrano come una gestione integrata può avere effetti positivi su alcuni aspetti della qualità dell'assistenza sanitaria [Pimouguet 2011, Knight 2005, Norris 2002]. Le revisioni hanno valutato l'efficacia del *disease management*, definito come assistenza sanitaria organizzata, attiva e multidisciplinare, rivolta a tutta la popolazione di persone affette da diabete comprese nella comunità in osservazione o, più specificamente, come un approccio strutturato e sistematico al controllo glicemico e ad altri outcome rilevanti (livelli plasmatici di lipidi, valori pressori, ecc.), comprendente più di un intervento, con l'esclusione di studi focalizzati su uno specifico trattamento farmacologico. Nella revisione di Norris, oltre a esiti di efficacia clinica, venivano considerati effetti su aspetti economici potenzialmente rilevanti per il sistema sanitario statunitense.

Il dato comune a queste revisioni è che i programmi di *disease management* permettono di ottenere un controllo glicemico significativamente migliore rispetto a quello ottenibile nei pazienti dei gruppi di controllo, sottoposti a programmi convenzionali di cura. I valori di HbA1c, infatti, mostrano una riduzione di 0,5 punti percentuali, misurata sia come media [Pimouguet 2011, Knight 2005] sia come mediana [Norris 2002]. In una di queste revisioni [Pimouguet 2011] si dimostra come i programmi che prevedono una più alta frequenza di contatti contribuiscono ad un miglioramento più consistente (-0,56%) dei valori di HbA1c.

Un altro aspetto migliorativo associato alla gestione integrata del diabete si riscontra su indicatori di processo [Norris 2002, Knight 2005], quali la frequenza con cui i pazienti vengono sottoposti annualmente a determinazione dei valori glicemici (HbA1c), i controlli sul fondo dell'occhio, volti a identificare precocemente la comparsa di retinopatia, la frequenza dei controlli clinici sul piede, per la diagnosi precoce

di eventuali lesioni cutanee e infine la frequenza delle determinazioni di alcuni esami di laboratorio (proteinuria e lipemia). In questi casi, tuttavia, le differenze non vengono numericamente quantificate perché non oggetto di metanalisi.

Le RS che hanno consentito un'analisi approfondita della letteratura mostrano che – nonostante il consistente numero di pazienti inclusi nei numerosi studi disponibili – esiste una notevole eterogeneità su aspetti sostanziali del problema, quali: la definizione di *disease management* (non sempre univoca); la diversità nelle tipologie di intervento (frequentemente rappresentate da interventi articolati e multi-componente); la diversità degli outcome considerati (spesso rappresentati da indicatori di processo e non da esiti clinicamente rilevanti a lungo termine, come mortalità, tasso di ospedalizzazione, frequenza di eventi cardiovascolari, amputazioni, nefropatia, cecità da retinopatia, qualità della vita dei malati, ecc.).

A questi aspetti, in parte legati ad una oggettiva difficoltà di conduzione della ricerca in questo campo, si aggiungono altre limitazioni che rendono problematica l'analisi cumulativa dei risultati di singoli studi, come il sospetto di *bias di pubblicazione*, cioè che gli studi con risultati positivi abbiano una maggiore possibilità di venire pubblicati. La coesistenza di queste limitazioni non permette di misurare con precisione eventuali differenze tra gestione integrata e convenzionale nell'ambito di particolari sottopopolazioni di pazienti in relazione a esiti rilevanti, limitando la trasferibilità dei risultati della letteratura a specifici contesti assistenziali e consentendo di ricavare dati validi, e maggiormente generalizzabili, solamente riguardo all'esito più spesso ricorrente e meno soggetto a possibili confondimenti e distorsioni: il controllo glicemico espresso come valore di HbA1c.

### **La gestione integrata del diabete mellito: requisiti minimi**

L'assistenza integrata alle persone con diabete prevede l'apporto di un ampio numero di figure

assistenziali e, a questo scopo, è strategico il lavoro interdisciplinare in team. La componente più importante del team è proprio la persona con diabete, che dovrebbe assumere un atteggiamento responsabile nei riguardi della propria malattia.

Gli elementi essenziali dell'assistenza per le persone con diabete secondo un modello di gestione integrata sono:

#### **• Adozione di un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso.**

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

#### **• Formazione degli operatori sulla malattia diabetica e le sue complicanze secondo un approccio multidisciplinare integrato.**

Tutti gli operatori devono essere informati e "formati" alla gestione del sistema. È auspicabile un esame dei bisogni formativi del team diabetologico e degli MMG di riferimento e la promozione di corsi sulla gestione della malattia cronica e sul team building. Obiettivi principali del piano di formazione dovrebbero essere:

- far condividere ai partecipanti le linee guida organizzative per la gestione integrata del diabete, creando il retroterra, il consenso e l'adesione necessari alla loro implementazione;
- far condividere ai partecipanti le linee guida cliniche contribuendo a offrire un trattamento omogeneo e a creare un linguaggio comune nella comunicazione tra operatori e fra questi e le persone con diabete;

- offrire ai partecipanti alcuni strumenti di interazione efficace con i propri assistiti, finalizzati a migliorare la relazione e a promuovere la partecipazione attiva delle persone con diabete alla gestione della propria malattia;
- analizzare i risultati raggiunti nell'implementazione della gestione integrata valutando i punti di forza e le criticità;
- identificare e proporre eventuali correttivi legati alla propria pratica professionale o che richiedano un intervento dei decisori.

• **Identificazione delle persone con diabete da avviare ad un percorso di gestione integrata.**

Per quanto riguarda la selezione della popolazione, in ragione dello sforzo organizzativo sottostante l'attuazione del piano di gestione integrata, si può rendere necessario limitare il numero di persone inizialmente coinvolte a quelle classi di popolazione che, per diverse ragioni, potrebbero ottenere significativi benefici da questo modello di assistenza.

A questo proposito dovrebbero essere tenute presenti le seguenti considerazioni:

- *Epidemiologiche*. Esistono classi di popolazione che, per ragioni di età, sesso, stile di vita, presentano un più alto rischio di complicanze e che pertanto trarrebbero maggiori benefici rispetto ad altri da una gestione integrata della patologia.
- *Gestionali*. Esiste un'interrelazione tra ampiezza/variabilità della casistica trattata e la gestibilità della patologia. Più la casistica è complessa, più è necessario rendere il percorso diagnostico-terapeutico articolato, con tutte le difficoltà organizzative che questo comporta.

Questi non dovrebbero essere visti come criteri vincolanti di selezione ma semplicemente come riflessioni di cui tener conto al momento dell'avvio del programma di gestione integrata.

In questo ambito un ruolo centrale è assunto dalla realizzazione di specifici registri di patologia.

• **Adesione informata alla gestione integrata.**

La gestione integrata prevede un cambiamento forte delle modalità di cura e di gestione del paziente. È indispensabile, quindi, che tutte le per-

sone con diabete coinvolte nel programma siano adeguatamente informate sul percorso di cura che viene loro proposto ed esprimano il loro consenso alla partecipazione.

Il sistema di gestione integrata prevede, inoltre, la realizzazione di un sistema informativo che si fonda sulla raccolta, sull'elaborazione e, più in generale, sul trattamento dei dati sulla salute che fanno parte del novero dei dati sensibili il cui trattamento è ammesso solo con il consenso dell'interessato manifestato in forma scritta (D.Lgs. 196/2003, art. 23 comma 4).

• **Coinvolgimento attivo del paziente nel percorso di cura (“patient empowerment”).**

La finalità del “patient empowerment” è quella di fornire al paziente gli “strumenti” per poter assumere un ruolo più attivo nella gestione del proprio stato di salute. Un paziente “empowered” [Poletti 2005] è “una persona che comprende e sceglie, controlla l'ambiente con cui interagisce e si rapporta produttivamente con tutti gli altri soggetti, pianifica per il futuro, è il proprio case manager, è un self care giver, un manager dei propri stili di vita, protagonista attivo della propria vita e del proprio benessere che interagisce in forma proattiva”.

La persona con diabete è l'elemento centrale di un sistema di gestione integrata ed ha la responsabilità di una gestione consapevole della propria malattia. Nel caso del diabete più del 95% delle cure necessarie per il controllo della patologia è gestito direttamente dal paziente; ne consegue che i pazienti devono essere messi in condizione di prendere decisioni informate su come vivranno con la loro malattia.

Si rende necessaria, quindi, la programmazione di attività educativo-formative dirette ai pazienti, sotto forma di iniziative periodiche di educazione, e di un'assistenza *ad personam* da parte delle diverse figure assistenziali. Gli argomenti di maggiore importanza per i pazienti (e anche per i familiari) saranno la gestione dei supporti tecnologici domestici (glucometri, penne-siringhe, ecc.), suggerimenti alimentari, elementi di cultura generale sulla malattia diabetica e sulle complicanze. L'educazione terapeutica è, dunque, uno strumento essenziale del processo di cura da somministrare

fin dall'inizio con verifiche periodiche sulla conoscenza, sulle modifiche comportamentali e sul raggiungimento degli obiettivi terapeutici.

• **Il sistema informativo e gli indicatori.**

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

Il modello organizzativo proposto deve essere sistematicamente valutato attraverso indicatori clinici: di processo, di esito intermedio e di esito finale. Questi indicatori sono dei cosiddetti "indicatori di performance" utili al monitoraggio e alla valutazione dell'attività sanitaria e costituiscono uno strumento potente attraverso il quale, ad esempio, i decisori possono cogliere le condizioni iniziali del sistema, identificare i problemi e quantificare gli obiettivi ragionevolmente perseguibili in un definito ambito temporale, verificare la corrispondenza tra i risultati ottenuti e quelli attesi, individuare i settori che necessitano di azioni correttive e misurare l'impatto delle attività realizzate.

Il programma, inoltre, deve essere valutato non solo sugli aspetti più propriamente clinici, ma anche in riferimento alle attività del progetto stesso, alle persone coinvolte e ai diversi gradi di attivazione a livello regionale, con indicatori atti a far emergere l'efficienza dell'intervento tra coloro che hanno aderito alle linee guida. È stata, quindi, definita una serie di indicatori di sistema divisi in indicatori di: attuazione, equità, qualità percepita, economici.

La proposta di un set di indicatori di riferimento, che integri quelli già definiti dalle società scientifiche e già condivisi su base nazionale, è finalizzata a:

- rendere disponibile un set di indicatori alle Regioni che attualmente non dispongono di un set proprio;

- superare le diversità tra Regione e Regione: grazie all'impiego di un unico set minimo di indicatori, infatti, i risultati conseguiti nelle diverse Regioni saranno comparabili (sempre con tutte le cautele legate alla potenziale diversità di contesto);
- permettere la valutazione dei risultati su base nazionale, in una logica di congruenza ed omogeneità rispetto alle singole realtà regionali;
- integrare gli indicatori già in uso e già suggeriti in una logica di maggior efficacia ed efficienza del monitoraggio.

I requisiti informativi per la gestione integrata del diabete e la definizione degli indicatori clinici e di sistema sono oggetto di un apposito documento di indirizzo [Maggini 2008], e sono anche riportati nell'Appendice 4 (versione integrale online).

**La realizzazione di un percorso per la gestione integrata del diabete**

Il percorso del paziente, con riferimento ad una data condizione patologica, definisce la migliore sequenza temporale e spaziale possibile delle attività da svolgere sulla base delle conoscenze tecnico-scientifiche e delle risorse professionali, tecnologiche e finanziarie a disposizione.

Con questa attività, infatti, vengono individuate le modalità con cui dovranno essere gestiti i pazienti che presentano una data condizione patologica, le procedure da seguire quando si analizzano segni e sintomi di un paziente al fine di determinare una diagnosi, le modalità con cui modificare il trattamento terapeutico al verificarsi di determinate condizioni cliniche.

Il percorso di gestione integrata per il diabete ritenuto più idoneo al raggiungimento di obiettivi terapeutici ottimali e i compiti del centro diabetologico e del medico di medicina generale sono riportati nella pagina seguente. In questo modello, la programmazione delle visite, compreso il richiamo telefonico periodico del paziente, sono elementi fondamentali per migliorare la compliance dei pazienti ai suggerimenti comportamentali e terapeutici.

## La gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto

### Modalità organizzative

- La persona con diabete è inviata al Centro Diabetologico (CD) per la valutazione complessiva, l'impostazione terapeutica e l'educazione strutturata alla gestione della malattia, che comprende la chiara indicazione degli obiettivi da raggiungere, dei mezzi adeguati allo scopo e delle motivazioni che rendono necessario un follow-up per tutta la vita.
- La persona viene seguita in modo attivo, secondo una medicina di iniziativa, da parte del proprio MMG, al fine di garantire il raggiungimento e il mantenimento degli obiettivi stabiliti.
- La persona effettua una visita generale almeno ogni sei mesi presso l'MMG.
- La persona effettua una valutazione complessiva presso la struttura diabetologica almeno una volta l'anno, se l'obiettivo terapeutico è raggiunto e stabile e non sono presenti gravi complicanze.
- La persona accede, inoltre, al CD per visite non programmate e/o urgenti ogni qual volta, a giudizio dell'MMG, se ne presenti la motivata necessità.

### Opportunità e ruoli

#### LA PERSONA CON DIABETE

- Acquisizione di un ruolo attivo e centrale nella gestione della propria malattia.
- Condivisione del Piano di Cura e del calendario delle visite e degli incontri con l'MMG, il diabetologo e gli altri professionisti sanitari.
- Partecipazione alle attività di educazione strutturata.
- Acquisizione di competenze nella gestione della malattia, coerentemente con le proprie esigenze.
- Accesso ai propri dati clinici anche in formato elettronico.

#### IL CENTRO DIABETOLOGICO

- Inquadramento delle persone con diabete neodiagnosticato con formulazione del Piano di Cura personalizzato e condiviso con gli MMG.
- Presa in carico, in collaborazione con gli MMG, delle persone con diabete.
- Gestione clinica diretta, in collaborazione con gli MMG e gli altri specialisti, delle persone con: grave instabilità metabolica; complicanze croniche in fase evolutiva; trattamento mediante infusori sottocutanei continui d'insulina; diabete in gravidanza e diabete gestazionale.
- Impostazione della terapia nutrizionale.
- Effettuazione, in collaborazione con gli MMG, di interventi di educazione sanitaria e counselling delle persone a rischio e delle persone con diabete, rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia.
- Valutazione periodica, secondo il Piano di Cura adottato, dei pazienti diabetici di tipo 2 seguiti con il protocollo di gestione integrata, finalizzata al buon controllo metabolico, alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle complicanze.
- Raccolta dei dati clinici delle persone con diabete in maniera omogenea con gli MMG di riferimento, mediante cartelle cliniche preferibilmente in formato elettronico.
- Attività di aggiornamento rivolta agli MMG in campo diabetologico.

#### IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- Identificazione della popolazione a rischio aumentato di malattia diabetica tra i propri assistiti.
- Diagnosi precoce di malattia diabetica tra i propri assistiti.
- Identificazione, tra i propri assistiti, delle donne con diabete gestazionale.
- Presa in carico, in collaborazione con i CD, delle persone con diabete e condivisione del Piano di Cura personalizzato.
- Valutazione periodica, mediante l'attuazione di una medicina di iniziativa, dei propri pazienti secondo il Piano di Cura adottato, finalizzata al buon controllo metabolico, alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle complicanze.
- Effettuazione, in collaborazione con il CD, di interventi di educazione sanitaria e counselling delle persone a rischio e delle persone con diabete rivolti, in particolare, all'adozione di stili di vita corretti e all'autogestione della malattia.
- Monitoraggio dei comportamenti alimentari secondo il Piano di Cura personalizzato.
- Organizzazione dello studio (accessi, attrezzature, personale) per una gestione ottimale delle persone con diabete.
- Raccolta dei dati clinici delle persone con diabete in maniera omogenea con il CD di riferimento, mediante cartelle cliniche preferibilmente in formato elettronico.

È anche auspicabile una condivisione diretta e veloce tra MMG e CD delle informazioni cliniche e, in questo senso, l'introduzione di una figura come quella del case manager potrebbe stimolare la condivisione delle informazioni e la maggiore integrazione tra gli attori del processo di cura.

Nel caso di pazienti in assistenza domiciliare integrata (ADI) o programmata (ADP), la consulenza specialistica domiciliare andrebbe integrata nel percorso di cura.

### **Le funzioni di coordinamento per l'assistenza diabetologica**

Nel Progetto IGEA si suggerisce l'attivazione di funzioni di coordinamento per il monitoraggio delle attività sia ad un livello micro (stato clinico del paziente e attività erogate), sia ad un livello meso (attività per favorire il coordinamento tra i diversi attori, medici ed altri professionisti sanitari).

#### **CASE MANAGEMENT**

Il case management è una tipologia di gestione del percorso assistenziale che consiste nella presa in carico del paziente da parte di una figura professionale (case manager) che abbia il compito di supervisionare e coordinare l'intero iter terapeutico-assistenziale. L'esigenza di identificare un case manager è, in generale, direttamente proporzionale alla complessità del percorso da gestire (scarsa compliance, presenza di complicanze, molte figure professionali coinvolte, ecc.). Il case manager ha il controllo della fase operativa dell'assistenza, è il garante del piano assistenziale individualizzato e rappresenta il primo riferimento organizzativo per l'assistito, la sua famiglia e per tutti gli operatori coinvolti nel piano di cura individuale.

Solitamente il ruolo di case manager viene svolto da una figura che, pur non dovendo necessariamente possedere competenze specialistiche, è in grado di interagire con specialisti diversi. Nella realtà del sistema sanitario italiano, questo compito potrebbe essere convenientemente affidato a personale infermieristico, o comunque sanitario, opportunamente addestrato, appartenente al Distretto Sanitario di riferimento.

I compiti del case manager sono:

- gestire l'insorgere di "eventi" per un gruppo di pazienti;
- favorire la collaborazione e il coordinamento sul singolo caso;
- svolgere una funzione di richiamo attivo dei pazienti;
- coordinare i diversi interventi tra i diversi attori del piano di cura individuale;
- monitorare attivamente lo stato di salute del paziente al fine di un intervento tempestivo;
- monitorare e verificare in maniera sistematica i risultati ottenuti al fine di apportare eventuali correzioni sul piano di cura individuale.

#### **SUPERVISIONE DEL PROGRAMMA LOCALE**

Se il nodo fondamentale è mettere in pratica una comunicazione efficace e un coordinamento tra MMG e specialisti diabetologi, occorrerà riferirsi a delle figure terze, appartenenti ad esempio a Direzioni Sanitarie di ASL o di Distretto, che svolgano una funzione di supervisione a livello meso.

Il supervisore dovrebbe:

- favorire l'incontro e gli accordi tra rappresentanti di MMG e diabetologi;
- monitorare l'andamento della casistica di una zona;
- individuare gli interventi strutturali da mettere in atto sul sistema.

Le attività del supervisore per favorire il coordinamento potrebbero essere quelle di:

- facilitare l'adattamento locale e la diffusione dei protocolli diagnostico-terapeutici per la gestione del diabete;
- favorire processi di audit clinico.

Nell'attuale organizzazione delle Aziende sanitarie, il luogo ottimale per la realizzazione di un sistema integrato di assistenza sembra essere il Distretto sanitario. L'ambito territoriale del Distretto consentirebbe non solo di ospitare le funzioni di case management e di supervisione del programma locale ma, soprattutto, di gestire direttamente i servizi di assistenza primaria (di medicina generale, farmaceutica, specialistica ambulatoriale extraospedaliera, residenziale, domiciliare) garantendo la necessaria continuità assistenziale.

## Bibliografia

- Aprile V, Baldissera S, D'Argenzio A et al. Risultati nazionali dello studio QUADRI (Qualità dell'Assistenza alle persone con Diabete nelle Regioni Italiane). Rapporti ISTISAN 07/10. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007.
- Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490-1494.
- Berkman LF, Breslow L. Health and ways of living: the Alameda County Study. New York: Oxford University Press, 1983.
- Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002; 288: 1775-1779.
- Brown AF, Ettner S, Piette J et al. Socioeconomic position and health among persons with diabetes mellitus: a conceptual framework and review of the literature. *Epidemiologic Reviews* 2004; 26: 63-77.
- Cabana MD, Rand CS, Powe NR et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282: 1458-1465.
- Espelt A, Borrell C, Roskam AJ et al. Socioeconomic inequalities in diabetes mellitus across Europe at the beginning of the 21<sup>st</sup> century. *Diabetologia* 2008; 51: 1971-1979.
- Giorda C, Petrelli A, Gnani R, and the Regional Board for Diabetes Care of Piemonte. The impact of second-level specialized care on hospitalization in persons with diabetes: a multi-level population-based study. *Diab Med* 2006; 23: 377-383.
- Giusti A, Gawronski O, Maggini M. Gestione integrata del diabete: indagine qualitativa sulla percezione dell'adeguatezza e sui bisogni informativi. Rapporti ISTISAN 09/35. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009.
- Gnani R, Karaghiosoff L, Costa G et al. Socioeconomic differences in the prevalence of diabetes in Italy: the population-based Turin study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2008; 18: 678-682.
- ISTAT. Annuario Statistico Italiano 2011. Disponibile in: [www3.istat.it/dati/catalogo/20111216\\_00/PDF/cap3.pdf](http://www3.istat.it/dati/catalogo/20111216_00/PDF/cap3.pdf)
- Knight K, Badamgarav E, Henning JM et al. A systematic review of diabetes disease management programs. *Am J Manag Care* 2005; 11: 242-250.
- Lieb DC, Snow RE, De Boer MD. Socioeconomic factors in the development of childhood obesity and diabetes. *Clin Sports Med* 2009; 28: 349-378.
- Mackenbach JP, Bos V, Andersen O et al. Widening socioeconomic inequalities in mortality in six Western European countries. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 830-837.
- Maggini M, Raschetti R, Giusti A et al. Requisiti informativi per un sistema di gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto – Documento di indirizzo. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2008. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/igea](http://www.epicentro.iss.it/igea)
- Maggini M, Raschetti R, Giusti A et al. La gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Manuale di formazione per gli operatori sanitari. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2009. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/igea](http://www.epicentro.iss.it/igea)
- Metcalf PA, Scragg RR, Schaaf D et al. Comparison of different markers of socioeconomic status with cardiovascular disease and diabetes risk factors in the Diabetes, Heart and Health Survey. *N Z Med J* 2008; 121: 45-56.
- Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation* 2005; 111: 499-510.
- Morosini P, Di Stanislao F, Casati G, Panella M. Qualità professionale e percorsi assistenziali. I manuali di formazione per la valutazione e il miglioramento della qualità professionale. Roma-Ancona 2005. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/focus/ocse/intro-qualita.asp](http://www.epicentro.iss.it/focus/ocse/intro-qualita.asp)
- Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ et al. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes. *Am J Prev Med* 2002; 22: 15-38.

- Noto G, Raschetti R, Maggini M. Gestione integrata e percorsi assistenziali. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2011. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/igea](http://www.epicentro.iss.it/igea)
- Pimouguet C, Le Goff M, Thiébaud R et al. Effectiveness of disease-management programs for improving diabetes care: a meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: E115-E127.
- Poletti P. Empowerment del cittadino utente. *Care* 2005; 2: 24-27.
- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto – Documento di indirizzo. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2008. Disponibile all'indirizzo [www.epicentro.iss.it/igea](http://www.epicentro.iss.it/igea)
- Robbins JM, Vaccarino V, Zhang H et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes in African Americans and non-Hispanic white women and men: evidence from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Public Health* 2001; 91: 76-83.
- Salmaso S, Baldissera S, D'Argenio P et al. Diseguaglianze sociali e salute. Rapporto Nazionale 2007-2009. PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) 2011. Disponibile all'indirizzo: [www.epicentro.iss.it/passi](http://www.epicentro.iss.it/passi)
- Venkat Narayan KM, Zangh P, Kanaya AM et al. Diabetes: The pandemic and potential solutions. In: *Disease Control Priority Project in Developing Countries 2nd Edition* April 2006: 591-603.
- Wagner EH. Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Eff Clin Pract* 1998; 1: 2-4.
- Wallach JB, Rey MJ. A socioeconomic analysis of obesity and diabetes in New York City. *Prev Chronic Dis* 2009; 6: A108.
- World Health Organization. Preventing chronic disease a vital investment. WHO global Report. Geneva, 2005. Disponibile all'indirizzo: [www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/)
- World Health Organization. 2008-2013 Action Plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO. Geneva, 2008. Disponibile all'indirizzo: [www.who.int/nmh/publications/9789241597418/en/index.html](http://www.who.int/nmh/publications/9789241597418/en/index.html)



# Raccomandazioni per la prevenzione del diabete e delle complicanze del diabete

In questa sezione sono presentate le raccomandazioni prodotte dal gruppo di lavoro relativamente alla gestione integrata delle persone adulte con diabete mellito (tabella 1, pag. XX).

Viene qui sintetizzata la letteratura considerata come base per la formulazione delle raccomandazioni; per una descrizione analitica e quantitativa si rimanda all'Appendice 3 (versione integrale online).

## Raccomandazione

Si raccomanda di ricercare la presenza di diabete almeno ogni 3 anni nei pazienti asintomatici con:

- età  $\geq 45$  anni
- età  $< 45$  anni in presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio:
  - BMI  $\geq 25$
  - alterazioni del profilo lipidico
  - ipertensione
  - pregresso diabete gestazionale
  - familiarità di primo grado positiva
  - appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio\*

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**molto bassa**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Glicemia a digiuno	Ogni tre anni

\* Tra le popolazioni che più frequentemente oggi migrano verso i Paesi dell'Unione Europea, ed in particolare verso l'Italia, le etnie a maggior rischio di presentare obesità, sindrome metabolica e diabete sono quelle latino-americane e quelle dell'area asiatica, in particolare meridionale (cingalesi, indiani, pakistani), ma anche i cinesi. Appare decisamente minore il rischio tra le popolazioni del nord Africa e dell'Africa sub-sahariana (Senegal, Nigeria).

L'unica revisione sistematica (RS) reperita è quella della Task Force statunitense sui servizi di prevenzione (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF), che si proponeva di stabilire se uno screening di massa della popolazione adulta asintomatica finalizzato a una diagnosi precoce del diabete mellito tipo 2 (DM2), di una alterata glicemia a digiuno (IFG) o di una ridotta tolleranza al glucosio (IGT) producesse effetti positivi sugli esiti clinici della malattia.

La RS ha individuato 3 studi clinici non randomizzati che esaminavano l'efficacia di un programma di screening per il DM2. Quello con la migliore qualità metodologica era un caso-controllo che non riportava differenze in termini di complicanze microvascolari tra chi si sottoponeva a screening almeno una volta nei 10 anni precedenti alla diagnosi e chi non effettuava accertamenti. Analogamente, gli altri 2 studi, osservazionali *cross-*

*sectional* di scarsa qualità, non hanno mostrato differenze nella insorgenza di retinopatia diabetica tra persone sottoposte a screening e controlli. I dati disponibili non hanno consentito agli autori della RS di analizzare cumulativamente in una metanalisi i risultati dei singoli studi.

Gli autori della RS hanno concluso che non esistono prove dirette che consentano di capire se sottoporre a screening per DM2, IFG o IGT gli adulti asintomatici produca vantaggi in termini di salute.

Sulla base di quanto descritto, il gruppo di lavoro IGEA non raccomanda uno screening universale, bensì focalizzato su pazienti ad aumentato rischio di diabete secondo i criteri sopra descritti e in accordo con quanto raccomandato dagli standard italiani per la cura del diabete. Non sono state fornite indicazioni su quale, tra i test diagnostici disponibili, sia preferibile nello screening in quanto non vi sono prove valide che indichino la superiorità di un test glicemico rispetto agli altri. In sintonia con quanto raccomandato dagli standard italiani (in base a considerazioni di costo-efficacia largamente basate sul consenso tra esperti), viene menzionata la glicemia a digiuno quale parametro di monitoraggio della raccomandazione.

Il gruppo di lavoro IGEA ha sottolineato, inoltre, che l'identificazione tempestiva del diabete tipo 2 è appropriata solo all'interno di un percorso di cura che contempli la presa in carico della persona con diabete nell'ambito di una gestione integrata.

Le prove attualmente a disposizione relativamente al bilancio benefici/rischi di uno screening di massa sono di qualità "molto bassa", il gruppo di lavoro IGEA ha, quindi, formulato una raccomandazione "forte" per uno screening focalizzato su pazienti ad aumentato rischio di diabete.

## Bibliografia

- AMD, SID. Standard Italiani per la cura del diabete mellito. 2009-2010. Torino: Infomedica Editore, 2010.
- Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C et al. Screening for type 2 diabetes mellitus: update of 2003 systematic evidence review for the

U.S. Preventive Services Task Force. 2008a. Consultabile in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK33981/>

- Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C, Fu R. Screening adults for type 2 diabetes: A review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008b; 148: 855-868.
- Schellhase KG, Koepsell TD, Norris TE. Providers' reactions to an automated health maintenance reminder system incorporated into the patient's electronic medical record. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16: 312-317.
- Olafsdottir E, Andersson DK, Stefánsson E. Visual acuity in a population with regular screening for type 2 diabetes mellitus and eye disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 40-45.
- Agarwal S, Raman R, Kumari RP et al. Diabetic retinopathy in type II diabetics detected by targeted screening versus newly diagnosed in general practice. *Ann Acad Med Singapore* 2006; 35: 531-535.

## Raccomandazione

Nelle persone adulte con alterazioni della glicemia (IFG e IGT) è raccomandato il raggiungimento e il mantenimento di un livello di attività fisica adeguato e l'adozione di una alimentazione equilibrata e salutare.

Raccomandazione "forte", qualità complessiva degli studi "bassa".

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Misurazione	Annuale
• glicemia a digiuno	
• circonferenza vita	
• peso	

Due RS hanno analizzato cumulativamente i risultati di studi che confrontavano tra loro diversi interventi sugli stili di vita (piano dietetico ed esercizio fisico), valutandone le ricadute sul-

la incidenza o sul ritardo di insorgenza del diabete in persone con alterazioni della glicemia (IGT o IFG). Entrambe le metanalisi concordano nel mostrare un netto beneficio, sia in termini relativi che in termini assoluti, rispetto a campioni di controllo in cui le strategie di modifica degli stili di vita non vengono perseguite. Una delle due metanalisi mostra che circa ogni 6 persone sottoposte ad interventi non farmacologici di prevenzione per un periodo medio di 3 anni e mezzo si potrà prevenire o ritardare un caso di diabete.

La raccomandazione è “forte” anche in presenza di qualità degli studi “bassa” in quanto, nonostante le limitazioni metodologiche degli studi inclusi nelle due RS qui considerate, entrambe mostrano un evidente beneficio di una corretta alimentazione e di una attività fisica regolare nel ridurre l'incidenza del DM2 o nel ritardarne la comparsa in persone con alterazioni della glicemia. L'entità di tale beneficio è quanto meno pari a quella dimostrata da interventi farmacologici con ipoglicemizzanti orali e farmaci per correggere l'obesità.

## Bibliografia

- Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 299.
- Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G et al. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16 (3): CD003054.
- American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1: S11-14.

## Raccomandazione

Il trattamento farmacologico mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c è raccomandato negli adulti con diabete mellito tipo 2, tenendo come target di HbA1c il valore di 7%\*.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**bassa**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Misurazione dell'HbA1c	Ogni 3-4 mesi (semestrale in presenza di un buon controllo)
Misurazione della microalbuminuria	Annuale se negativa

\* Dall'1.1.2012 i laboratori referiranno i risultati dell'emoglobina glicata non più in valori %, ma in mmol/mol. Il valore di 7% equivale a 53 mmol/mol.

Sono state analizzate cinque revisioni sistematiche e un RCT pubblicati nel 2009. Le RS hanno cumulato i risultati dei principali studi clinici che hanno confrontato regimi terapeutici aggressivi (con target di HbA1c più bassi) e regimi terapeutici convenzionali (con target glicemici meno stringenti). In particolare, gli studi UKPDS, ACCORD, ADVANCE e VADT, in virtù della grande numerosità campionaria (oltre 27.000 pazienti complessivamente), rappresentano la quasi totalità dei dati in nostro possesso su DM2 e complicanze vascolari ottenuti da studi controllati.

Tutte le RS concordano su alcuni risultati, in particolare sul fatto che, rispetto a un trattamento convenzionale, il trattamento intensivo del DM2 produce una riduzione statisticamente e clinicamente significativa di eventi cardiovascolari, soprattutto se si considera l'infarto miocardico acuto (IMA), indipendentemente dalla gravità (per gli IMA non fatali la riduzione relativa è del 15% circa). Il beneficio invece non raggiunge la soglia della significatività statistica se si considerano ictus e scompenso cardiaco. La mortalità, globale e specifica per cause vascolari, non presenta differenze tra i pazienti trattati con un regime intensivo rispetto a un regime tradizionale.

Una sola RS ha analizzato gli esiti microvascolari, riscontrando differenze statisticamente significative a favore del braccio di trattamento intensivo rispetto alle cure convenzionali relativamente a nefropatia, retinopatia e neuropatia autonoma. Paradossalmente le differenze sono state osservate solo negli studi con target di HbA1c meno stringente (7-7,9%), e non negli studi con target di HbA1c <7. Considerando che target glicemici più bassi si associano a episodi ipoglicemici più frequenti senza che si osservino differenze sugli eventi macrovascolari, gli Autori della RS concludevano che attualmente non è chiaro il beneficio in termini di complicanze vascolari associato a un abbassamento della concentrazione di HbA1c al di sotto del valore di 7%. Va notato infine che, fatta eccezione per la retinopatia, i cui dati provenivano da un campione numeroso, i dati relativi a nefropatia e neuropatia sono più imprecisi in quanto estrapolati da un campione più ristretto.

Una RS conclude che scegliere un target di HbA1c <7% non sembra offrire sostanziali vantaggi in termini di outcome micro- o macrovascolari rispetto a un target meno stringente (HbA1c tra 7% e 7,9%). Alcuni studi osservazionali suggeriscono che la mortalità totale aumenta sia per valori di HbA1c particolarmente elevati, sia per valori particolarmente bassi, e che i tassi di mortalità inferiori si osservano per concentrazioni di HbA1c di circa 7,5%.

L'RCT di Chan, considerato a parte in quanto non incluso nelle RS, confrontava gli effetti sulla funzionalità renale di un trattamento del DM2 articolato e mirato su più fattori di rischio rispetto alle cure usuali in persone con DM2 e funzionalità renale compromessa. L'outcome principale era il decesso o la insufficienza renale terminale. Lo studio presentava importanti limitazioni metodologiche riguardanti il disegno e la conduzione (vedi note alla sinossi GRADE - versione integrale online). I risultati non mostravano differenze statisticamente significative, né riguardo all'outcome principale né a quelli secondari. Lo studio include un campione di dimensioni modeste con un limitato numero di eventi. Inoltre, essendo stato condotto in Cina,

è possibile che fattori culturali e organizzativi abbiano influenzato gli esiti indipendentemente dall'intervento, limitando la generalizzabilità dei risultati in una realtà come la nostra.

I rischi associati a un management intensivo del DM2 sono essenzialmente rappresentati dagli episodi ipoglicemici, in particolare quelli gravi (che cioè richiedono intervento di terzi), i quali compaiono con una frequenza poco più che doppia rispetto a un trattamento di tipo convenzionale. L'aumento della frequenza di episodi di ipoglicemia mostra una relazione diretta con target più stringenti di HbA1c.

La qualità metodologica delle prove viene definita "bassa" principalmente a causa della eterogeneità, sia statistica che clinica, riscontrata tra i diversi studi inclusi nelle RS considerate dal gruppo di lavoro. I singoli studi hanno infatti incluso pazienti diversi per profili di rischio cardiovascolare e per composizione e tipo di trattamenti.

Pur in presenza di qualità degli studi "bassa", il gruppo di lavoro ha confermato la raccomandazione "forte" già formulata nel documento precedente riguardo alla utilità di un management intensivo del DM2. Si è ritenuto inoltre opportuno specificare che 7% è un valore desiderabile di HbA1c in quanto non è chiaro se adottare target glicemici inferiori offra ulteriori vantaggi per la salute delle persone con DM2. I dati disponibili in letteratura suggeriscono infatti che il valore di 7% per l'HbA1c è quello che possiede il migliore profilo beneficio/rischio. Obiettivi più stringenti possono essere perseguiti nei pazienti senza comorbidità, con malattia di recente insorgenza e basso rischio di crisi ipoglicemiche. Inoltre, nel perseguire gli obiettivi del trattamento, bisogna sempre considerare che la terapia – in quanto processo complesso e personalizzato – deve essere condivisa con il paziente, considerando le caratteristiche e le potenzialità di questo ultimo, nonché i fattori correlati alla qualità di vita, quali il rischio potenziale di ipoglicemia (correlato anche al tipo di farmaco utilizzato) che riduce gravemente l'autonomia del paziente.

## Bibliografia

- Abaira C, Colwell J, Nuttall F et al. Cardiovascular events and correlates in the veterans affairs diabetes feasibility trial. Veterans affairs cooperative study on glycemic control and complications in type II diabetes. *Arch Intern Med* 1997; 157: 181-188.
- Chan JC, So WY, Yeung CY et al. SURE Study Group. Effects of structured versus usual care on renal endpoint in type 2 diabetes: the SURE study: a randomized multicenter translational study. *Diabetes Care* 2009; 32: 977-982.
- Currie CJ, Peters JR, Tynan A et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010; 375: 481-489.
- Duckworth W, Abaira C, Moritz T et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129-139.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-393.
- Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999; 353: 617-622.
- Kelly T, Bazzano L, Fonseca V et al. Systematic Review: Glucose Control and Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med* 2009; 151: 394-403.
- Landman GW, van Hateren KJJ, Kleefstra N et al. The relationship between glycaemic control and mortality in patients with type 2 diabetes in general practice (ZODIAC-11). *British J Gen Pract* 2009; 60: 172-175.
- Ma J, Yang W, Fang N et al. The association between intensive glycemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2009; 19: 596-603.
- Mannucci E, Monami M, La Manna C et al. Prevention of cardiovascular disease through glycemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2009; 19: 604-612.
- Ray K, Seshasai S, Wijesuriya S et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373:1765-1772.
- Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl. 2: B 21-29.
- ACCORD - The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
- The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-2572.
- Turnbull FM, Abaira C, Anderson RJ et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 2288-2298.
- 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) [published correction appears in *Lancet* 1999; 354: 602]. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
- Wilcox R, Kupfer S, Erdmann E, PROactive Study investigators. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: results from PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10). *Am Heart J* 2008; 155: 712-717.

### Raccomandazione

Un processo educativo continuo e strutturato, per promuovere competenza e capacità nella gestione della malattia e della qualità di vita, è raccomandato per le persone con diabete tipo 2 e per il contesto socio-familiare.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**molto bassa**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Misurazione dell'HbA1c	Ogni 3-4 mesi (semestrale in presenza di un buon controllo)

Sono state analizzate due RS e quattro RCT. Le revisioni sistematiche considerate suggeriscono che un intervento psicologico breve o di counselling, individuale o di gruppo, può produrre un miglioramento dei valori glicemici. Il miglioramento, in termini di riduzione della HbA1c, riscontrabile anche in sottogruppi di persone con una lunga storia di controllo glicemico subottimale, è correlato alla continuità nel tempo (numero di sessioni) più che alla durata dei singoli incontri. Interventi psicologici brevi o di counselling possono essere efficacemente erogati non solo da parte di esperti in materia psicologica ma anche da parte di professionisti sanitari opportunamente formati, anche se dai dati disponibili non è chiaro quali siano i modelli di formazione più adatti a fornire tali competenze. Anche gli interventi educativi individuali sembrano essere efficaci soprattutto in persone con livelli di HbA1c >8%.

Gli studi clinici considerati hanno confermato l'efficacia, sul miglioramento del controllo glicemico, di interventi educativi strutturati e di counselling, gestiti da professionisti in ambito psicologico (psicologi, counsellor), da educatori o da altri professionisti debitamente formati (ad esempio, professionisti sanitari o dell'attività fisica). Gli interventi, in forma individuale, di gruppo o mista, sono risultati efficaci sia in persone con buon controllo glicemico sia in persone obese e con comorbilità multiple. L'effica-

cia della *peer education* non è stata confermata a causa delle limitazioni metodologiche degli studi presi in esame, tuttavia – per il suo potenziale in termini di trasferibilità, sostenibilità e raggiungimento della popolazione target – dovrebbe essere oggetto di ulteriore ricerca. L'efficacia degli interventi di *peer education* nel ridurre la HbA1c è correlata sia all'intensità sia alla durata dell'intervento. Poiché l'effetto positivo tende a diminuire con il trascorrere del tempo, sembra opportuno prevedere rinforzi educativi periodici.

Pur in presenza di studi di qualità “molto bassa”, anche a causa delle difficoltà operative proprie della ricerca in ambito educativo, il gruppo di lavoro formula una raccomandazione “forte” in considerazione sia dei vantaggi in termini di riduzione della HbA1c dimostrati da alcuni trial, sia della sostanziale assenza di rischi associati agli interventi educativi valutati.

### Bibliografia

- Alam R, Sturt J, Lall R, Winkley K. An updated meta-analysis to assess the effectiveness of psychological interventions delivered by psychological specialists and generalist clinicians on glycaemic control and on psychological status. *Patient Education and Counseling* 2009; 75: 25-36.
- Cade JE, Kirk SF, Nelson P et al. Can peer educators influence healthy eating in people with diabetes? Results of a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2009; 26: 1048-1054.
- Duke S-AS, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD005268. DOI: 10.1002/14651858.CD005268.pub2
- Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 2004; 363: 1589-1597.
- Norris SL, Lau J, Smith SJ et al. Self-management education for adults with type 2 dia-

betes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002; 25: 1159-1171.

- Scain SF, Friedman R, Gross JL. A structured educational program improves metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Educ* 2009; 35: 603-611.
- Trento M, Passera P, Borgo E et al. A 5-year randomized controlled study of learning problem solving ability and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. *Diabetes Care* 2004; 27: 670-675.
- Trento M, Gamba S, Gentile L et al. Rethink Organization to improve Education and Outcomes (ROMEO). A multicenter randomized trial of lifestyle intervention by group care to manage type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 745-747.
- Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566-1575.

### Raccomandazione

La riduzione della colesterolemia è raccomandata negli adulti con diabete mellito tipo 2.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**moderata**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Misurazione di:	Annuale
• colesterolemia totale	
• colesterolo HDL	
• colesterolo LDL calcolato	
• trigliceridemia	

L'efficacia di una riduzione della colesterolemia sulla frequenza dell'insieme degli eventi cardiovascolari (infarto miocardico, ictus ischemi-

co, rivascolarizzazione, mortalità vascolare) nelle persone con diabete è ben documentata da ampi studi controllati e da una recente metanalisi, che dimostra differenze a favore di un trattamento intensivo, in prevenzione sia primaria sia secondaria. Tali differenze si osservano anche considerando singoli outcome cardiovascolari, quali infarto miocardico e ictus ischemico.

I vantaggi di un management intensivo sulla mortalità cardiovascolare sono invece chiari solo in una metanalisi di RCT di prevenzione secondaria, mentre i singoli RCT disponibili, anche se di notevole numerosità campionaria, non giungono a mostrare differenze significative.

Nell'interpretazione dei risultati della letteratura disponibile non va dimenticato che il rischio cardiovascolare di base delle popolazioni incluse è più elevato di quello della popolazione italiana, nella quale le differenze osservabili potrebbero essere inferiori.

A fronte di numerosi dati disponibili sulla sicurezza degli agenti ipolipemizzanti in casistiche non selezionate, scarse sono le stime di eventi avversi riferite alla popolazione delle persone con diabete. Ciò rende impossibile quantificare eventuali differenze nella frequenza di effetti avversi associate a un management intensivo rispetto a uno tradizionale. È lecito comunque pensare che gli effetti avversi riscontrati nella popolazione generale (innalzamenti dei livelli plasmatici di transaminasi, mialgie, miopatie, rhabdmiolisi) siano trasferibili anche ai diabetici, e che quindi in queste persone vadano adottate le medesime precauzioni (evitare l'associazione di fibrati e statine e monitorare periodicamente gli indici di funzionalità epatica e le CPK prima e durante il trattamento).

La raccomandazione è “forte”, anche in presenza di una qualità delle prove complessivamente “moderata”, in quanto i benefici di un management intensivo della colesterolemia sugli eventi cardiovascolari controbilanciano ampiamente un rischio complessivamente basso di effetti avversi gravi. Le limitazioni nella trasferibilità dei risultati degli studi alla popolazione italiana (che presenta un rischio cardiovascolare di base inferiore rispetto alle casistiche considerate in letteratura) non modificano queste considerazioni.

## Bibliografia

- AIFA - Agenzia Italiana del farmaco. Guida all'uso dei farmaci sulla base del British National Formulary. <http://www.guidausofarmaci.it/>
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al; CARDS, investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-696.
- Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; 332: 1115-1124.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-393.
- Heart Protection Study Collaborative Group - HPS. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
- Kashani A, Phillips CO, Foody JM et al. Risks associated with statin therapy: a systematic overview of randomised clinical trials. *Circulation* 2006; 114: 2788-2797.
- Sever PS, Poulter NR, Dahlof B et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2.532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial-lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005; 28: 1151-1157.
- Shek A, Ferrill MJ. Statin-fibrate combination therapy. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 908-917.
- The FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849-1861.
- Vijan S, Hayward RA. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2004; 140: 650-658.

## Raccomandazione

La riduzione della pressione arteriosa è raccomandata negli adulti con diabete mellito tipo 2.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**moderata**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Misurazione della pressione arteriosa	Ogni 3-4 mesi

Nella terapia dell'ipertensione arteriosa l'impatto di un approccio intensivo nel ridurre la frequenza di outcome cardiovascolari è evidente rispetto a un management tradizionale. Le differenze osservate nella metanalisi che ha cumulato i risultati di RCT sui due diversi approcci sono particolarmente evidenti relativamente alla frequenza di infarto miocardico, ictus ischemico e di outcome cardiovascolari compositi, anche se le implicazioni cliniche di tali differenze (espresse come NNT) sono molto variabili da uno studio all'altro.

Sotto il profilo della sicurezza, oltre ai vari effetti avversi associati ai diversi anti-ipertensivi, nelle persone con diabete andranno usati con particolare cautela i diuretici tiazidici e i beta-bloccanti, in quanto queste due classi di farmaci possono provocare rispettivamente un innalzamento della glicemia a digiuno e una lieve compromissione della tolleranza glucidica, attraverso una riduzione della sensibilità all'insulina e un parziale mascheramento dei sintomi della ipoglicemia.

La raccomandazione è “forte”, anche in presenza di una qualità delle prove complessivamente “moderata”, in quanto i benefici di un intervento di riduzione della pressione arteriosa sulla frequenza di esiti cardiovascolari controbilanciano ampiamente il rischio di effetti avversi associati all'uso dei farmaci anti-ipertensivi.

## Bibliografia

- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The

Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcome in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002; 88: 2998-3007.

- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcome in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-869.
- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al. The losartan renal protection study – rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan). *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 2000; 1: 328-335.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-1252.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-393.
- Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999; 353: 617-622.
- Huang ES, Meigs JB, Singer DE. The Effect of Interventions to Prevent Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Med* 2001; 111: 633-642.
- Vijan S, Hayward RA. Treatment of Hypertension in Type 2 Diabetes Mellitus: Blood Pressure Goals, Choice of Agents, and Setting Priorities in Diabetes Care. *Ann Intern Med* 2003; 138: 593-602.

### Raccomandazione

La valutazione periodica del piede per la stratificazione del grado di rischio e l'educazione del paziente sono raccomandate negli adulti con diabete mellito tipo 2.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**molto bassa**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Esame obiettivo del piede e stratificazione del rischio	Annuale

L'efficacia della valutazione periodica e dell'educazione delle persone con diabete mellito tipo 2 nel ridurre la frequenza di ulcerazioni e amputazioni è stata valutata in un numero sorprendentemente scarso di studi. Una revisione sistematica ha incluso 9 RCT che valutavano l'utilità dell'educazione del paziente, solo 4 dei quali consideravano outcome rilevanti, come ulcere o amputazioni, e tra questi uno solo specificava che i pazienti inclusi erano affetti da diabete mellito tipo 2. I risultati mostrano che l'educazione del paziente è utile nell'evitare amputazioni o ulcere nei pazienti ad alto rischio. Un solo RCT ha valutato l'efficacia di un programma di screening e prevenzione nel ridurre la frequenza di amputazioni. I risultati mostrano che i programmi di screening sono utili a evitare amputazioni nella popolazione generale dei diabetici.

La raccomandazione è “forte”, anche in presenza di una qualità delle prove complessivamente “molto bassa”, in quanto interventi educativi e di screening apportano benefici sulla frequenza di esiti clinicamente rilevanti, come ulcere ed amputazioni, e dalle prove disponibili non emerge che tali interventi siano associati a rischi.

### Bibliografia

- McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med* 1998; 15: 80-84.

- Valk GD, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. A systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 25(1): CD001488.

### Raccomandazione

L'esame del fondo oculare è raccomandato negli adulti con diabete mellito tipo 2.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**molto bassa**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Esame del fondo oculare	Alla diagnosi e almeno ogni 2 anni, più frequentemente in presenza di segni di retinopatia

La letteratura disponibile sull'utilità dello screening del fondo oculare tra le persone con diabete mellito tipo 2 si limita ad una serie storica della durata di 15 anni, i cui risultati mostrano una riduzione dell'incidenza di cecità legale tra i diabetici che si sono rivolti spontaneamente ai servizi oculistici nel periodo successivo all'applicazione di politiche sanitarie territoriali di prevenzione della retinopatia, rispetto al periodo precedente a tali interventi. Le limitazioni metodologiche dovute a un'alta probabilità che fattori confondenti abbiano condizionato i risultati, hanno portato ad un giudizio di qualità molto bassa. Il gruppo di lavoro ha anche valutato i risultati di un secondo studio che – pur non considerando la cecità come outcome – dava indicazioni utili a individuare una frequenza minima consigliabile dei controlli.

La raccomandazione è “forte”, anche in presenza di una qualità delle prove complessivamente “molto bassa”, in quanto lo screening del fondo oculare produce benefici su un esito rilevante come la cecità da retinopatia, e dalle prove disponibili non emerge che sia associato a rischi.

### Bibliografia

- Backlund LB, Algvere PV, Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than

one-third in Stockholm County. *Diabet Med* 1997; 14: 732-740.

- Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP; Liverpool Diabetic Eye Study. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003; 361(9353): 195-200.

### Raccomandazione

Negli adulti con diabete mellito tipo 2 è raccomandato modificare gli stili di vita, in particolare adottando una corretta alimentazione associata ad un regolare esercizio fisico.

Raccomandazione “**forte**”, qualità complessiva degli studi “**molto bassa**”.

INDICATORE	FREQUENZA MINIMA CONSIGLIATA DEI CONTROLLI
Misurazione di: • circonferenza vita • peso	Semestrale

Quattro revisioni sistematiche hanno analizzato cumulativamente i risultati di studi che confrontavano tra loro diversi interventi sugli stili di vita (piano dietetico ed esercizio fisico), valutandone le ricadute su peso corporeo, circonferenza vita, HbA1c e pressione arteriosa. Le maggiori differenze tra un trattamento ordinario e uno intensivo (comprendente un particolare regime alimentare e/o esercizio fisico aerobico, di resistenza o misto) si osservano relativamente all'outcome HbA1c, indipendentemente dal tipo di modifiche degli stili di vita adottate.

Associando piano dietetico ed esercizio fisico il calo ponderale ottenibile è maggiore rispetto all'adozione della sola dieta, mentre il solo esercizio fisico non sembra dare riduzioni del peso corporeo clinicamente rilevanti. Nessuno studio dimostra che l'esercizio fisico possa modificare la circonferenza vita; va tuttavia ricordato che questo outcome è stato utilizzato solo di recente negli studi clinici, e quindi il mancato riscon-

tro di differenze significative potrebbe dipendere dalla scarsità di studi disponibili. L'impatto di programmi di esercizio fisico sui valori di pressione arteriosa non è chiaro.

La raccomandazione è “forte”, anche in presenza di una qualità delle prove complessivamente “molto bassa”, in quanto un corretto regime alimentare e l'esercizio fisico producono benefici su fattori di rischio rilevanti, quali HbA1c e peso corporeo, senza che dalle prove disponibili emergano rischi associati a queste modifiche degli stili di vita. La carenza di prove relative ad altri fattori di rischio, quali circonferenza vita e valori di pressione arteriosa, non modifica queste considerazioni.

#### **NOTA SUGLI STILI DI VITA**

Una scorretta alimentazione, l'inattività fisica insieme all'abitudine al fumo e l'abuso di alcol rappresentano i 4 principali fattori di rischio – in gran parte modificabili – nei quali è possibile identificare i principali determinanti delle malattie croniche più frequenti a livello mondiale: malattie cardiovascolari, tumori, diabete e disturbi respiratori cronici.

Questi fattori sono ben conosciuti ed è evidente che la mancata azione su di essi comporta un aumento di morti premature e di malattie evitabili. È pertanto un imperativo, sia sul piano etico sia su quello economico, affrontare in maniera globale questi fattori di rischio, consentendo al Paese di guadagnare salute.

Il Ministero della Salute ha collaborato con la Regione Europea dell'OMS per la definizione di una strategia di contrasto alle malattie croniche, valida per l'Europa, dall'Atlantico agli Urali, denominata Guadagnare Salute e approvata a Copenaghen il 12 settembre 2006 dal Comitato Regionale per l'Europa. Tale attività consentirà di inquadrare in maniera coordinata il contrasto ai fattori di rischio, con un approccio non solo agli aspetti sanitari ma anche alle implicazioni ambientali, sociali ed economiche, e prevederà la condivisione degli obiettivi da parte degli attori coinvolti (amministrazioni centrali e regionali, enti locali, settori privati). Contemplerà, inoltre, la definizione di reciproche responsabilità, attra-

verso una programmazione ampiamente concertata e l'attivazione di azioni ed interventi che agiscano in maniera trasversale sui diversi determinanti, al fine di aumentare l'efficacia ed ottimizzare l'utilizzo delle risorse, e che comprendano interventi di comunicazione, regolatori, di comunità e sugli individui.

In Italia il programma “Guadagnare Salute - Rendere facili le scelte salutari” è un intervento “multicomponente”, con attività di comunicazione e azioni per ridurre l'iniziazione al fumo, per aumentare il consumo di frutta e verdura, per ridurre l'abuso di alcol, ridurre il consumo di bevande e alimenti troppo calorici, facilitare lo svolgimento dell'attività fisica ([www.epicentro.iss.it/focus/guadagnare\\_salute/guadagnare\\_salute.asp](http://www.epicentro.iss.it/focus/guadagnare_salute/guadagnare_salute.asp)).

La promozione degli interventi per ridurre i fattori di rischio delle malattie croniche (primi tra tutti il fumo, le diete poco equilibrate, l'inattività fisica e l'eccessivo consumo di alcol) costituisce anche uno dei sei obiettivi del Piano d'azione dell'OMS per la prevenzione e il controllo delle malattie croniche ([www.who.int/nmh/publications/9789241597418/en/index.html](http://www.who.int/nmh/publications/9789241597418/en/index.html)).

Il Piano definisce gli obiettivi e le azioni che devono essere implementate nell'arco di 6 anni, dal 2008 al 2013, fissando gli indicatori di rendimento che devono guidare il lavoro dell'OMS con particolare attenzione verso i Paesi a basso e medio reddito.

La terapia della malattia diabetica ha come cardine l'adozione di uno stile di vita adeguato. Per stile di vita si intendono le abitudini alimentari, l'attività fisica e l'astensione dal fumo.

Gli interventi sullo stile di vita sono di per sé difficilmente misurabili e in letteratura sono pochi gli studi di intervento sulla popolazione diabetica dotati di buona qualità metodologica e con risultati facilmente trasferibili alla pratica clinica usuale. Nel presente documento non sono state analizzate le evidenze a favore o contro specifiche strategie dietetiche o di aumento dell'esercizio fisico: la scelta dipenderà dalle risorse localmente disponibili.

La dieta nelle persone con diabete (definita negli USA Medical Nutrition Therapy, cioè terapia medica nutrizionale) ha l'obiettivo di ridurre il rischio

di complicanze del diabete e di malattie cardiovascolari attraverso il mantenimento di valori di glucosio e lipidi plasmatici e dei livelli della pressione arteriosa il più possibile vicini alla normalità.

La dieta e l'esercizio fisico sono da considerare come il trattamento di prima linea per le persone con diabete per ottenere un buon controllo metabolico.

La dieta è uno dei più importanti interventi ipocolesterolemizzanti sia come intervento terapeutico di prima linea sia come intervento associato alla terapia farmacologica ove questa sia clinicamente indicata. In mancanza di dati sui principali esiti clinici cardiovascolari relativi alle persone con diabete, si riportano sinteticamente i risultati più rilevanti ottenuti sulla popolazione generale.

L'efficacia dell'intervento dietetico sugli esiti cardiovascolari, morbilità e mortalità, sono riportati in una RS Cochrane del 2001 (27 studi includenti 40 bracci di trattamento e 30.901 anni-persona) che ha trovato una riduzione significativa del 16% di tutti gli eventi cardiovascolari (RR 0,84, 95% IC 0,72-0,99) e una tendenza (non statisticamente significativa) alla riduzione della mortalità cardiovascolare (RR 0,91, 95% IC 0,77-1,07), mentre non si modifica la mortalità totale (RR 0,98, 95% IC 0,86-1,12). Nell'analisi per sottogruppi, gli studi clinici randomizzati controllati in cui le persone siano state seguite per più di 2 anni, mostrano una significativa diminuzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari (RR 0,76, 95% IC 0,75-0,90); la protezione dagli eventi cardiovascolari era simile sia nei gruppi ad alto rischio sia in quelli a basso rischio, ma statisticamente significativa solo per gli individui ad alto rischio cardiovascolare (RR 0,84, 95% IC 0,70-0,99) [Hooper 2001].

In tema di dieta va infine ricordato lo studio caso-controllo INTERHEART [Yusuf 2004], effettuato in 52 diversi Paesi del mondo con lo scopo di analizzare il ruolo di diversi fattori di rischio sull'incidenza di infarto miocardico. Anche se non focalizzato su pazienti diabetici (18,45% dei casi e 7,52% dei controlli), lo studio mostra che una dieta che include un consumo regolare di frutta e verdura fresca produce un effetto protettivo statisticamente significativo (OR 0,60, 99% IC 0,51-0,71) sul rischio di infarto.

Il calo ponderale è raccomandato per tutte le persone adulte affette da diabete in sovrappeso (BMI 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) o obeso ( $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>). Nella maggior parte dei casi, la modificazione dello stile di vita è l'approccio principale per ottenere il calo ponderale, modificazione che include una riduzione dell'apporto calorico e un aumento dell'attività fisica. L'attività fisica raccomandata all'inizio del programma dovrebbe essere modesta, basata sulla propensione e sulle capacità del paziente, per poi essere aumentata gradualmente in durata e frequenza.

Riguardo ad alcune abitudini di vita modificabili (ad esempio, il fumo), la valutazione GRADE della letteratura non ha permesso di reperire dati specificamente riferiti alle persone con diabete. Ci si aspetta, d'altro canto, che i benefici derivanti dalla disassuefazione dal fumo dimostrati sulla popolazione generale siano trasferibili ai pazienti diabetici.

## Bibliografia

- Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library, Issue 3, 2001.
- Moore H, Summerbell C, Hooper L et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD004097.
- Norris SL, Zhang X, Avenell A et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Med* 2004; 117: 762-774.
- Norris SL, Zhang X, Avenell A et al. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD004095.
- Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD002968.

- Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2006; 29: 2518-2527.
- Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM et al. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ* 2005; 330: 1363-1364.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.



**ARR (Absolute Risk Reduction).** Riduzione assoluta del rischio di un evento sfavorevole nei pazienti randomizzati al trattamento in sperimentazione rispetto a quelli di controllo. Corrisponde alla formula:  $[CER - EER]$ .

**Bias.** Errore sistematico (non casuale) che provoca la distorsione dei risultati di uno studio. Può essere causato da difetti nel disegno o conduzione di uno studio, o nella presentazione dei suoi risultati.

**Bias di pubblicazione.** Distorsione sistematica dei risultati di una metanalisi a causa della mancata o meno visibile pubblicazione (e quindi più difficile reperibilità) di studi con risultati negativi.

**CER (Control Event Rate).** Numero di eventi osservato nel gruppo di controllo diviso per il numero totale di soggetti inclusi nel gruppo di controllo.

**Dati imprecisi.** Quando la stima puntuale di un effetto mostra intervalli di confidenza molto ampi, tanto da includere la possibilità di rischi o benefici molto variabili, il dato si definisce impreciso.

**Dati dispersi.** Dati scarsamente informativi del problema oggetto di studio, in quanto ricavati da contesti sperimentali con un basso numero di eventi osservati.

**EER (Experimental Event Rate).** Numero di eventi osservato nel gruppo randomizzato al trattamento in sperimentazione diviso per il numero totale di soggetti inclusi nel gruppo in trattamento.

**Eterogeneità.** Non coerenza tra i risultati di differenti studi. La non coerenza può essere misurata in termini di eterogeneità statistica e/o in termini di differenza dell'ampiezza e/o direzione dell'effetto.

**Fattore confondente.** Attiene all'indagine di una relazione causa-effetto (in questo caso biologica o terapeutica) in cui avviene un confondimento. In una situazione di confondimento un fattore è associato ad un effetto a causa della sua associazione con un secondo fattore, detto "confondente", che è il vero responsabile dell'effetto osservato. Quando è presente un fattore confondente, i dati grezzi mostrano una falsa associazione o presentano in modo distorto una relazione rispetto a quella reale. Il confondimento può essere eliminato misurando l'effetto dei possibili fattori confondenti attraverso analisi statistica stratificata o multivariata.

**HR (Hazard Ratio).** È una misura di associazione simile all'RR che, incorporando informazioni raccolte in tempi diversi, si utilizza quando il rischio non è costante nel corso del tempo.

Spesso viene utilizzata nelle analisi di sopravvivenza per esprimere l'effetto di una variabile sul rischio che un evento si verifichi.

**IC 95% (Intervallo di confidenza al 95%).**

Il concetto di base è che gli studi informano su un risultato valido per il campione di pazienti preso in esame, e non per l'intera popolazione; l'intervallo di confidenza al 95% può essere definito (con qualche imprecisione) come il range di valori entro cui è contenuto, con una probabilità del 95%, il valore reale, valido per l'intera popolazione di pazienti.

**NNH (Number Needed to Harm).** Numero di pazienti che devono sottoporsi al trattamento perché si manifesti una reazione avversa. Corrisponde alla formula:  $[1/\text{incremento assoluto del rischio}]$  arrotondando per eccesso al numero intero.

**NNT (Number Needed to Treat).** Numero di pazienti che devono essere trattati per prevenire un evento sfavorevole o per ottenere un evento favorevole. Corrisponde alla formula:  $[1/\text{ARR}]$ , arrotondando per eccesso al numero intero.

**OR (Odds Ratio).** Rapporto fra la probabilità di un evento nei pazienti randomizzati al trattamento in sperimentazione e la probabilità nei pazienti di controllo. È uno degli indici di riduzione relativa del rischio di un evento nei pazienti randomizzati al trattamento in sperimentazione rispetto ai controlli, e corrisponde alla formula:  $[\text{EER} / (1 - \text{EER})] / [\text{CER} / (1 - \text{CER})]$ . OR è rappresentativamente uguale a RR se il rischio di base nei controlli è basso (<10%); se il rischio di base è alto, OR tende a valori costantemente più lontani dall'unità rispetto a RR.

**Outcome.** Termine inglese traducibile in italiano come esito. Nel contesto di studi epidemiologici o RCT assume il significato di "conseguenza sulla salute" o "cambiamento dello stato di salute", e viene utilizzato come indicatore per rilevare l'effetto causato dall'esposizione ad un in-

tervento sanitario (ad esempio un trattamento farmacologico o profilattico) o ad un fattore eziologico (ad esempio un agente chimico od infettivo). In termini di stato di salute il cambiamento può essere sia in senso migliorativo (guarigione da malattia, raggiungimento di un migliore livello di performance funzionale, riduzione del dolore, ecc.) che peggiorativo (comparsa di malattia, decesso, raggiungimento di un peggiore livello di performance funzionale, comparsa di un effetto avverso, ecc.).

**RCT (Randomized controlled trial).** Trial randomizzato controllato: studio sperimentale nel quale un campione di pazienti viene ripartito in modo casuale (procedura di randomizzazione) ad un gruppo di intervento sperimentale e ad un gruppo di controllo. Questi gruppi vengono seguiti per un periodo di tempo predeterminato o fino alla sviluppo degli esiti di interesse.

**RR (Relative Risk).** È il rapporto tra il rischio nel gruppo dei trattati (EER) ed il rischio nel gruppo di controllo (CER):  $[\text{RR} = \text{EER}/\text{CER}]$ .

**RRR (Relative Risk Reduction).** Riduzione relativa del rischio di un evento sfavorevole nei pazienti randomizzati al trattamento in sperimentazione rispetto ai controlli. Corrisponde al rapporto:  $[\text{CER} - \text{EER}]/\text{CER} \times 100$ .

**Studio osservazionale.** Studio nel quale il ricercatore osserva, senza interferire, una o più popolazioni, registrando specifici eventi (malattie, decesso, ecc.) e la distribuzione di diversi fattori che potrebbero spiegarne la comparsa.

**Trasferibilità.** Attiene alla possibilità di trasferire i risultati di uno studio nella realtà in cui si vogliono applicare. Solitamente sono dotati di una maggior trasferibilità gli studi realizzati in condizioni simili a quelle che si verificano comunemente nella pratica clinica (pazienti non selezionati, esiti clinicamente rilevanti, interventi facilmente attuabili, ecc.).



Finito di stampare nel mese di marzo 2012 dalle Arti Grafiche Tris  
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma  
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore, Roma

**Q**uesto documento rappresenta il previsto aggiornamento della precedente edizione pubblicata nel 2008, i cui contenuti sono stati arricchiti con temi che negli ultimi anni si sono rivelati particolarmente importanti. Il Progetto IGEA, attraverso le sue iniziative a vari livelli, ha cercato di promuovere il passaggio da un “sistema di progetti” aziendali e regionali verso un “progetto di sistema” unitario e nazionale nell’ambito della gestione integrata del diabete mellito. I documenti che IGEA ha prodotto negli anni si rivolgono, quindi, oltre che agli operatori sanitari direttamente coinvolti nell’assistenza alle persone con diabete, a programmatori e organizzatori regionali e aziendali con lo scopo di condividere i necessari passi da intraprendere al fine di costruire un efficiente sistema per la gestione integrata della patologia diabetica.

**Obiettivo generale di questo documento è definire i requisiti minimi per un modello assistenziale di gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell’adulto in riferimento:**

- alle modalità organizzative per la gestione integrata del diabete mellito;
- alle raccomandazioni per prevenire il diabete, per migliorare la qualità della cura del diabete e per prevenirne le complicanze;
- agli indicatori per il monitoraggio del processo di cura.

ISBN 978-88-490-0412-0



9 788849 004120