



Requisiti essenziali per la gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto

AGGIORNAMENTO 2010

ASPETTI METODOLOGICI

Francesco Nonino



Documento di indirizzo 2008



6 raccomandazioni

Il **trattamento intensivo** mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c è raccomandato negli adulti con diabete mellito tipo 2

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

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

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

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

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.

Documento 2010

- **stesso razionale** (requisiti essenziali per una gestione integrata del DM2)
- **stessa metodologia** (metodo GRADE)
- **sostituirà il precedente**
- **9 raccomandazioni** (e relativi indicatori)

Gruppo di lavoro multidisciplinare nominato dall'ISS

Graziella BRUNO, Vera BUONDONNO LOMBARDI, Giovanna CECCHETTO, Marco COMASCHI, Domenico CUCINOTTA, Roberto D'ELIA, Angela GIUSTI, Marina MAGGINI, Nicola MAGRINI, Claudio MARENGO, Gerardo MEDEA, Rosario METE, Edoardo MIDENA, Luca MONGE, Maria Luigia MOTTES, Rosetta NOCCIOLINI, Francesco NONINO, Albino BOTTAZZO, Paola PISANTI, Andrea PIZZINI, Giuseppe NOTO, Roberto RASCHETTI, Massimo UGUCCIONI

2010: 9 raccomandazioni

Del documento 2008: 1 aggiornata 5 non aggiornate

Il trattamento intensivo 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%.

I dati disponibili in letteratura suggeriscono che tale valore 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. *Raccomandazione Forte; Qualità: bassa*

La riduzione della colesterolemia è raccomandata negli adulti con diabete tipo 2. *Raccomandazione Forte; Qualità: moderata*

La riduzione della pressione arteriosa è raccomandata negli adulti con diabete mellito tipo 2. *Raccomandazione Forte; Qualità: moderata*

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: molto bassa*

L'esame del fondo oculare è raccomandato negli adulti con diabete mellito tipo 2. *Raccomandazione Forte; Qualità: molto bassa*

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: molto bassa*

2010: 9 raccomandazioni

3 nuove

Le prove scientifiche attualmente disponibili non consentono di stabilire se la **diagnosi precoce** del diabete tipo 2 negli adulti migliora gli esiti della malattia.

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; pressione arteriosa stabilmente $>$ 135/80; storia personale e familiare positiva (pregresso diabete gestazionale, familiarità positiva di primo grado)

Raccomandazione Forte; Qualità: molto bassa

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: bassa

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: molto bassa

Metodo GRADE

***Grades of Recommendation
Assessment, Development and
Evaluation***

Metodo GRADE

Ha lo scopo di rendere esplicito il processo di formulazione di raccomandazioni per l'attuazione di interventi sanitari attraverso:

- valutazione sistematica della qualità metodologica delle prove di efficacia,
- bilancio benefici/rischi di tali interventi.

Metodo GRADE

1. Definizione del problema (quesiti)
2. Scelta e definizione della importanza relativa degli outcome
3. Ricerca sistematica delle prove
4. Qualità delle evidenze e tavole sinottiche
5. Rapporto benefici-rischi (considerando fattibilità e costi)
6. Definizione della forza delle raccomandazioni

Tappe di lavoro

Definizione dei quesiti

Incontro a Roma, giugno 2010

Votazione degli outcome

Via e-mail (coord. ISS-CeVEAS)

**Revisione sistematica della
letteratura biomedica - Sinossi**

CeVEAS - ISS

**Formulazione delle
raccomandazioni**

(bilancio benefici/rischi, attribuzione della
forza delle raccomandazioni)

Bellagio, Fondazione
Rockefeller, 1-3/12/2010

Definizione dei quesiti

- La diagnosi precoce del diabete tipo 2 negli adulti migliora gli esiti della malattia?
- Quali sono i criteri di identificazione delle donne con diabete gestazionale utili per ridurre morbidità e mortalità materna e perinatale?
- Il trattamento intensivo non farmacologico delle persone adulte con alterazioni della glicemia (IFG e IGT) ritarda o previene l'insorgenza di diabete?
- Il trattamento farmacologico mirato ad ottimizzare i valori di HbA1c nelle persone adulte con diabete tipo 2 può migliorare gli esiti della malattia?
- L'educazione strutturata delle persone adulte con diabete tipo 2 migliora gli esiti della malattia?

Scelta degli outcome

Ciascun membro del panel assegna un voto (1-9) a un elenco di outcome predefiniti

<i>Rating</i> (mediana del voto)	Importanza
7 8 9	<i>outcome</i> importanti ed essenziali
4 5 6	<i>outcome</i> importanti ma non essenziali
1 2 3	<i>outcome</i> non importanti

La diagnosi precoce del diabete tipo 2 negli adulti migliora gli esiti della malattia?

Outcome di beneficio

Tutte le complicanze microvascolari
Retinopatia

Nefropatia

Neuropatia periferica

Microalbuminuria

Intervento intensivo non farmacologico delle persone adulte con alterazioni della glicemia (IFG e IGT) ritarda o previene l'insorgenza di diabete?

Outcome di beneficio

Incidenza di diabete

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

Outcome di beneficio (complicanze microvascolari)

Tutte le complicanze microvascolari

Retinopatia

Nefropatia

Neuropatia periferica

Microalbuminuria

Neuropatia

Outcome di beneficio (complicanze macrovascolari)

Infarto miocardico

Mortalità cardiovascolare

Outcome di rischio

Iperglicemia grave

Sintesi delle evidenze (sinossi)

La valutazione periodica del piede diabetico e l'educazione del paziente riducono la frequenza delle amputazioni negli adulti con diabete mellito tipo 2?

interventi

outcome

Valutazione della qualità						Sommario dei risultati				
Studi (Ref.)	Disegno dello studio	Difetti di conduzione	Eterogeneità (tra gli studi)	Trasferibilità	Altre considerazioni	N. di pazienti		Effetto		Qualità
						Trattamento Intensivo	Trattamento Convenzionale	Misura di Associazione (95%IC)	NNT (95%IC)	
Educazione:										
Ulcere										
Valk 2005	RS 1/9 RCT Paz. Alto rischio	Difetti maggiori ^{1,2}	-	Incertezza maggiore ⁷	Altro ⁵	90	92	OR: 0.28 (0.13-0.51)	6 (4-9)	Molto bassa
Amputazione										
Valk 2005	RS 1/9 RCT Paz. Alto rischio	Difetti maggiori ^{1,2,6}	Maggiore	Incertezza maggiore ⁷	Altro ⁵	90	92	OR: 0.32 (0.14-0.71)	7 (5-18)	Molto bassa
Valk 2005	RS 1/9 RCT Paz. Basso rischio	Difetti maggiori ^{1,2,3}		Incertezza maggiore ⁴	Altro ⁵	169	162	NS	NS	Molto bassa
Valk 2005	RS 1/9 RCT Paz. Basso Rischio	Difetti maggiori ^{1,2,6}		Incertezza maggiore ⁴	Altro ⁵	191	205	NS	NS	Molto bassa
Ulcere o Amputazioni										
Valk 2005	RS 1/9 RCT Paz. Basso Rischio	Difetti maggiori ^{1,2}	-	Incertezza maggiore ⁴	Altro ⁵	83	63	NS	NS	Molto bassa
Valutazione periodica del piede e invio allo specialista del piede delle lesioni a rischio:										
Amputazione maggiore										
McCabe 1998	RCT	Difetti maggiori ^{1,8}	-	Nessuna incertezza	Dati imprecisi ⁵	1001	1000	RR: 0.08 (0.01-0.64)	91 (56-252)	Bassa

qualità degli studi

risultati

Qualità delle evidenze

Esprime la misura in cui possiamo essere sicuri che la stima di un effetto o associazione è corretta.

A scopo schematico, sono definite 4 categorie:

- Alta
- Moderata
- Bassa
- Molto bassa

Livello qualità	Significato	Conseguenza
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto
Bassa	I risultati sono poco credibili	È necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili

GRADE: criteri di valutazione qualitativa

Quality assessment criteria

Quality of evidence	Study design	Lower if *	Higher if *
High (4)	Randomised trial	Study quality: -1 Serious limitations -2 Very serious limitations -1 Important inconsistency Directness: -1 Some uncertainty -2 Major uncertainty -1 Sparse or imprecise data -1 High probability of Reporting bias	Strong association: +1 Strong, no plausible confounders, consistent and direct evidence +2 Very strong, no major threats to validity and direct evidence +1 Evidence of a Dose response gradient
Moderate (3)			
Low (2)	Observational study		
Very low (1)			

* **1** = move up or down one grade (for example from high to intermediate)

2 = move up or down two grades (for example from high to low)

Definizione della forza delle raccomandazioni

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”