

Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche

Direttori Scientifici
Antonio Ceriello, Gerardo Medea

Comitato di Redazione
Umberto Alecci, Nicoletta Musacchio, Marco Passamonti, Gaudenzio Stagno

Presidente AMD
Carlo Bruno Giorda

Presidente SIMG
Claudio Cricelli

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by Pacini Editore S.p.A. • Pisa

Edizione
Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
E-mail: info@pacinieditore.it • www.pacinimedica.it

Marketing Dept Pacini Editore Medicina
Andrea Tognelli
Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini
Sales Manager
Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Manuela Mori
Customer Relationship Manager
Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

Alice Tinagli
Junior Advertising Manager
Tel. 050 31 30 223 • atinagli@pacinieditore.it

Redazione
Lucia Castelli
Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

Stampa
Industrie Grafiche Pacini • Pisa

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

In copertina: foto di Corrado Artale, Tindari.

Proporre Articoli alla Rivista Media

La Rivista Media è dedicata all'aggiornamento sulla gestione diagnostica, terapeutica e di assistenza integrata del diabete e delle malattie metaboliche.

Il Comitato Scientifico della Rivista programma annualmente i contenuti per finalizzarli a questo scopo. I Sig.ri Medici interessati a proporre articoli dovranno prima inviare una SINTETICA DESCRIZIONE degli argomenti e delle finalità dell'articolo. Recapito: mmori@pacinieditore.it

Il Comitato scientifico valuterà tali proposte e comunicherà al richiedente la decisione di procedere o meno all'invio dell'articolo. Gli articoli così pervenuti saranno vagliati ulteriormente dal Comitato scientifico per approvare o meno la pubblicazione.

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A. - Marzo 2013. Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro.

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, segreteria@aidro.org, http://www.aidro.org. I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore S.p.A. - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa.

Editoriale

Che ne sarà del Servizio Sanitario Nazionale?

M. Comaschi..... 1

Sezione di formazione per l'autovalutazione

Aggiornamento

Terapie innovative nel diabete tipo 2

A. Giandalia, G.T. Russo, D. Cucinotta..... 7

Pratica professionale

Il care/case manager nell'ambulatorio del medico di medicina generale

E. Tabaglio, G. Medea..... 12

Il diabete e il piede ... o il piede diabetico nell'assistenza primaria

S. Giustini, F. Paolacci..... 17

Caso clinico

Neuropatia dolorosa

A. Aiello..... 22

Report Congressi e Convegni

29° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Generale

"La SIMG laboratorio aperto della Nuova Medicina Generale nelle Nuove Cure Primarie" - Sessioni dell'Area Metabolica "Scacco matto al diabete mellito tipo 2 ... in 4 mosse" e Gestione dell'ipotiroidismo

M. Passamonti, G. Medea..... 26

Una pagina per il paziente

Come riconoscere l'ipoglicemia

C. Artale..... 28

Notizie dal mondo del farmaco

Acarbose oggi

A. Ceriello..... 30

Sezione di autovalutazione

Risposte ai precedenti questionari, 2012, vol. 12, n. 3..... 32

Risposte ai precedenti questionari, 2012, vol. 12, n. 4..... 33

Info DIABETE

Sul sito www.pacinieditore.it
un'intera sezione dedicata al **DIABETE**



**Archivio contenuti
tratti dalla rivista MEDIA**

MEDIA EDUCATIONAL

La pagina per il paziente
Brevi istruzioni per i **PAZIENTI**

CASI CLINICI

Analisi puntuale di casi clinici e approfondimento
delle decisioni operative del diabetologo e del medico di medicina generale.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Questionari di autovalutazione con domande a risposta multipla



COLLANA DELL'ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI

Monografie destinate a approfondire specifici argomenti riguardanti il diabete
e le sue complicazioni per un aggiornamento qualificato rivolto alla pratica clinica

Tanti titoli in free download



Per tutte le informazioni scrivi a:
medicina@pacinieditore.it

Contenuti sempre aggiornati

Una ricca sezione in free download

**Tutte le novità per i professionisti
della salute**



**Nuovi spazi
Stessa qualità**

Accedi al nostro sito sul tuo smartphone



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Che ne sarà del Servizio Sanitario Nazionale?

Marco Comaschi

UO Medicina, Programma
"Piede Diabetico", ICLAS – Rapallo,
Docente di Economia e Gestione
Sanitaria, Genova

Uno dei più vivaci dibattiti di questi ultimi mesi, in piena campagna elettorale, nella quale ogni esponente di partito o di area si lancia in promesse di programmi politici che attraggano il maggior consenso possibile, è quello che riguarda il destino del Servizio Sanitario Italiano. Nella concomitanza della consultazione quello che si sente o si legge su questo argomento è sempre poco credibile, spessissimo gridato con slogan partitici e ideologici e molto raramente razionale, imparziale e obbiettivo. Una buona parte dei contendenti accusa l'altra parte di voler smantellare il sistema per consegnarlo al privato puro, ed erge barricate a difesa del nostro sistema universalistico a ogni costo. Per contro, anche la parte avversa, in chiave propagandistica, dichiara l'assoluta intoccabilità del sistema, spesso sorvolando sulle problematiche di sostenibilità. Coloro che nella Sanità operano, lavorano e si impegnano nelle quotidianità sono per lo più dimenticati, nelle enunciazioni dei programmi, tese più a blandire la vasta massa dei cittadini utenti ed elettori. Eppure è proprio dalla base di chi lavora e conosce i bisogni che bisognerebbe cercare di partire per rivedere, aggiornare e recuperare una efficiente ed efficace azione di ammodernamento sostenibile della nostra sanità. In particolare poi chi si occupa di cronicità, come tutta l'area della medicina primaria e buona parte di quella ospedaliera, è in grado di fornire idee e strumenti per adeguare il servizio stesso alla realtà.

In tutti i Paesi occidentali, e in particolare dell'area Europea, i sistemi sanitari vivono un momento difficile. Cerchiamo di analizzare brevemente quali sono i punti maggiormente critici nel nostro Paese.

1. In primo luogo, analogamente a ciò che accade in Paesi simili, esiste un problema di finanziamento. L'Italia in particolare ha subito, negli ultimi cinque anni, una perdita di circa 7-8 punti di PIL, pari, più o meno, a 150-200 miliardi di euro di ricchezza. Non è questa la sede in cui fare l'analisi delle cause o la valutazione dei rimedi da porre in atto per il superamento dell'attuale fase di crisi economica. Qui ci si vuole solo porre il problema di capire come tentare di mantenere degli standard di efficacia del nostro Servizio di tutela della Salute in presenza di un fortissimo deficit di risorse da destinare alla salute stessa. I trend di finanziamento esposti qui di seguito nei grafici e nelle tabelle riportate evidenziano in modo inequivocabile come la crescita del Fondo Sanitario sia progressivamente in riduzione (Fig. 1), e sempre comunque al di sotto dei trend di spesa. Il dato di apparente incremento della percentuale di PIL (Prodotto Interno Lordo) impiegata per il FSN (Fondo Sanitario Nazionale) in realtà, in presenza di una riduzione assoluta del PIL, rappresenta una riduzione altrettanto assoluta in termini di cifre reali del Fondo stesso (Figg. 2-3) ^{1 2}. La composizione delle fonti di origine del FSN (Tab. I), accuratamente valutata, dà poi un'immagine tutt'altro che equa, contrariamente a quanto correntemente si dice del nostro Servizio Sanitario: infatti soltanto meno del 40% è derivato da tassazione progressiva sul reddito delle persone fisiche (IRAP e IRPEF), mentre quasi il 55% deriva da accise e Iva, e cioè da imposte indirette sui consumi, che colpiscono proporzionalmente i soggetti meno abbienti. Infine, circa il 3% del Fondo è sostenuto da ticket e compartecipazioni alla spesa da parte dei cittadini, che, a ben vedere, configurano una vera e propria "tassa sulla malattia". L'intenzione dichiarata da parte del governo in scadenza, è quella di sostituire i "ticket" con "franchigie" legate alla progressività del reddito, o, come appare dalle dichiarazioni dell'attuale ministro, più probabilmente con il "patrimonio" del singolo assistibile. Si tratta indubbiamente di un miglioramento, ma resta pur sempre una vera e propria tassa sulla malattia. I dati relativi al Patto per la Salute 2013-2015 mostrano che nel futuro è atteso

CORRISPONDENZA

MARCO COMASCHI
marcocomaschi@hotmail.com

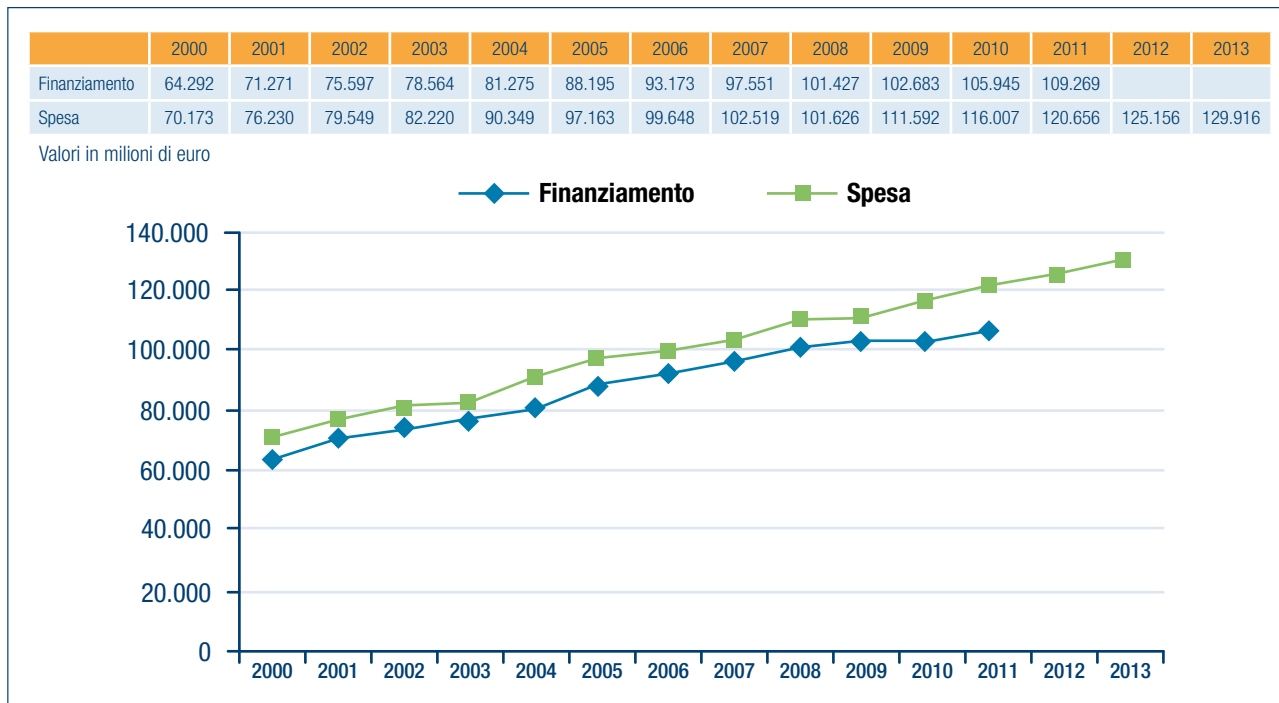


Figura 1.
Trend di finanziamento e spesa del SSN, anni 2000-2013.

un ampliamento del divario fra fabbisogni finanziari e copertura pubblica disponibile: si registrano 109 miliardi di previsione regionale per il 2012 contro una assegnazione di 108 miliardi, con uno scarto dunque di 806 mila euro; poi negli

anni successivi lo scarto cresce progressivamente, raggiungendo gli 8 miliardi di euro nel 2015, con un totale cumulato che avrà superato i 17 miliardi di euro nel 2015. Pertanto, si determinerà un gap crescente tra i fabbisogni di finanzia-

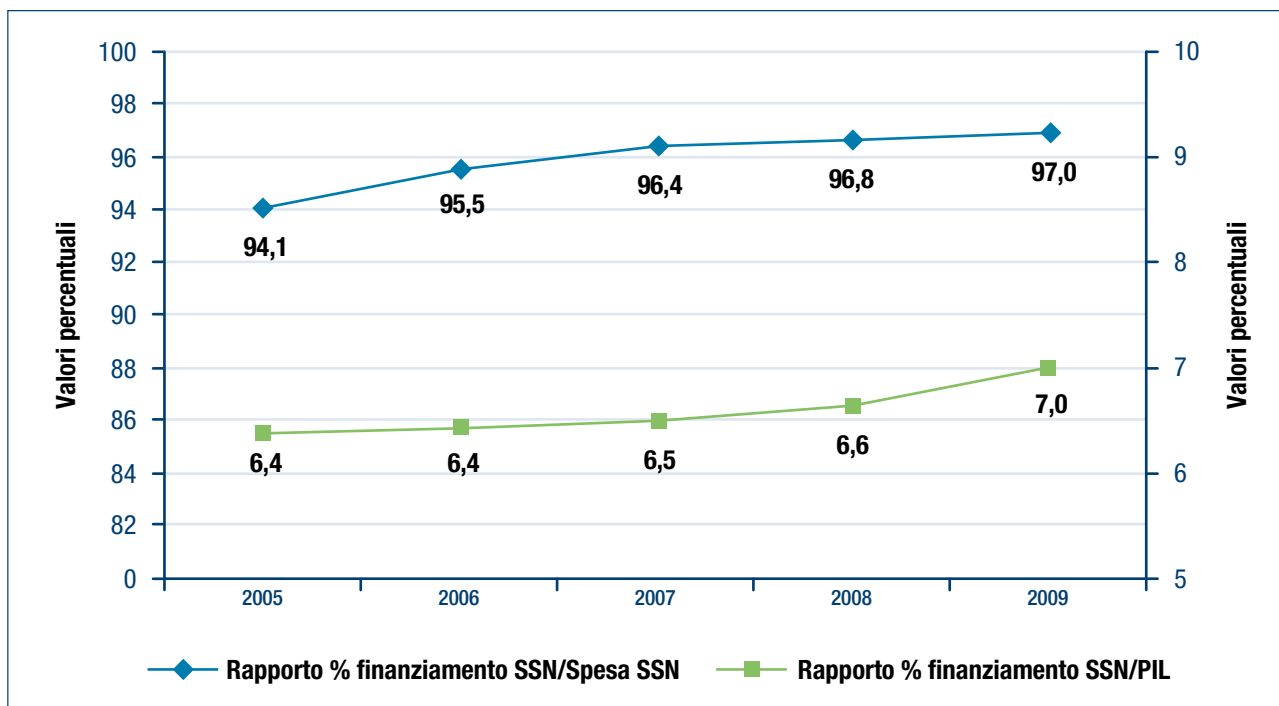


Figura 2.
Trend di finanziamento del SSN in rapporto al PIL e alla spesa, anni 2005-2009.

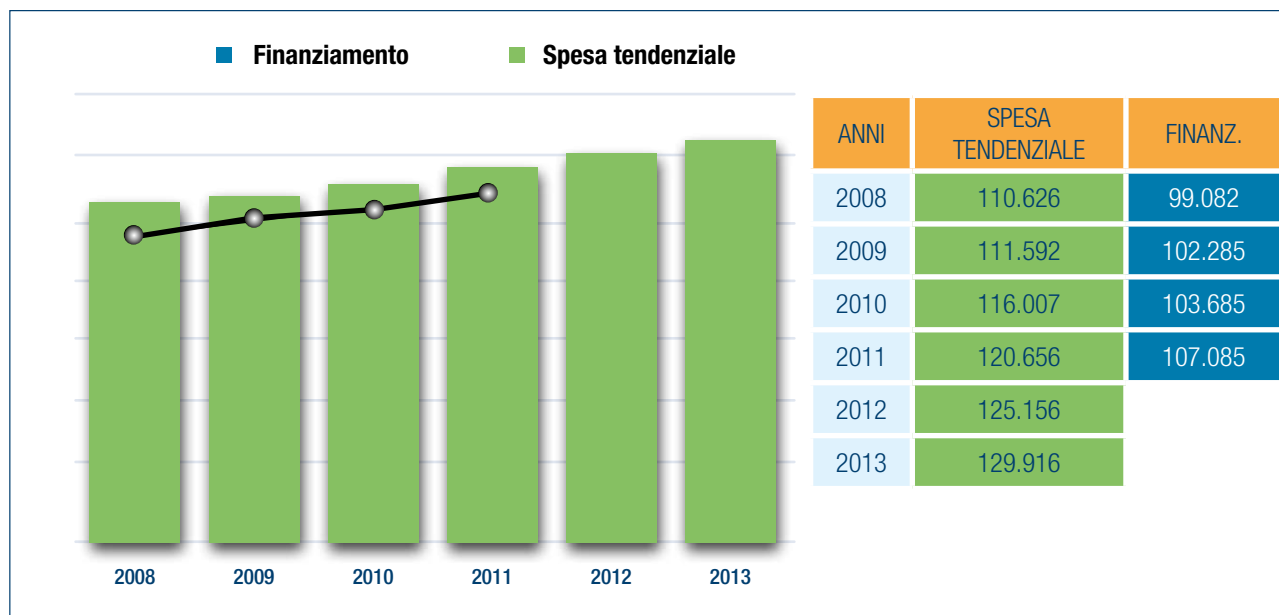


Figura 3. Spesa tendenziale e finanziamento SSN, i trend 2008-2013.

mento delle sanità regionali e le assegnazioni previste; un elevato divario potenziale atteso tra le risorse che si vogliono mobilitare per la sanità e quelle effettivamente necessarie per garantire la tutela della salute dei cittadini.

Questa fase è stata preparata da una dinamica della spesa sanitaria pubblica per gli anni più recenti rallentata rispetto agli incrementi delle fasi precedenti, e ciò contribuisce ad acuire la paura che per il futuro aumenti il gap tra la spesa di cui si avrebbe bisogno e quella che concretamente sarà messa a disposizione. Esistono, ovviamente, ampi spazi di recupero di efficienza e di riduzione dei cosiddetti "sprechi", ed esistono, soprattutto, possibilità di omogeneizzare verso livelli più bassi le notevoli difformità di spesa tra le varie realtà regionali e locali. Tuttavia non è pensabile che la riduzione dei costi sia in grado di colmare il gap.

- Esiste poi, ed è un problema tutto italiano (solo la Spagna ne ha uno simile), una grave criticità nella "governance" del

sistema. La regionalizzazione spinta, voluta con la modifica del Titolo V della Costituzione, e sull'onda di un "federalismo" spurio, ha di fatto creato 21 governi diversi della sanità, talvolta evidentemente orientati da posizioni "ideologiche", ma comunque sempre legati a filo doppio al concetto di Servizio Sanitario come strumento di consenso politico locale, e sempre sganciati da valutazioni tecnico-epidemiologiche che potessero far emergere i reali bisogni dei cittadini. Ancor più delle autonomie regionali, uno degli elementi di maggior "disgregazione" è stata la reale autonomia delle Aziende, che, incitate dalla Legislazione vigente, si sono sentite immerse in un mondo di mercato concorrenziale, nel quale la "produzione" è diventata l'obiettivo principale. Affidate a manager spesso digiuni di concetti quali la clinica, i percorsi, gli indicatori di appropriatezza, le Aziende hanno di fatto moltiplicato i costi delle produzioni, legati anche a rigidità del mondo del lavoro. La burocrazia, solido "mammoth" sempre presente

Tabella I. Composizione in valori assoluti delle fonti di finanziamento del SSN, anno 2009.

FONTI DI FINANZIAMENTO	FINANZIAMENTO DEL SSN (miliardi di euro)
IRAP e addizionale IRPEF	39,253
Fabbisogno ex D.L. vo 56/00 (IVA e accise)	49,206
Ulteriori trasferimenti da Pubblico e da Privato	10,462
Ricavi e Entrate Proprie varie	2,853
FSN e ulteriori integrazioni a carico dello Stato	4,049
Totale Regioni e Province Autonome	105,804
Altri Enti Finanziati con FSN	0,606
Totale	106,409

Altri enti finanziati con FSN: Croce Rossa Italiana, Cassa DD PP, Università (borse di studio per specializzandi), Istituti Zooprofilattici Sperimentali.
Fonte: Ministero della Salute, Sistema Informativo Sanitario.

I precedenti punti 1 e 3, identificati come “criticità” economiche del sistema, vanno affrontati contemporaneamente, trasformando le criticità in opportunità. Come superare la scarsità delle risorse e l'imperativo di economia politica attuale di non incrementare la spesa pubblica e quindi il debito pubblico? Proprio sulla scorta delle valutazioni precedentemente riportate e in buona parte tratte da un recente studio del CENSIS³, la discussione oggi verte su un tema di rilevante importanza: i “Fondi Sanitari Integrativi”.

Quale ruolo assolve nell'attuale fase storica del Servizio Sanitario Nazionale la sanità integrativa? È possibile fissare alcuni statement utili per capire perché oggi i Fondi sanitari integrativi costituiscano una opportunità sulla quale puntare per costruire una sanità sostenibile sul piano economico e sociale.

La logica del “non si può che tagliare” incontra oggi ostacoli importanti sul piano del consenso sociale che, come dimostrano anche le vicende di altri Paesi, possono avere ripercussioni negative anche sul piano del consenso elettorale e politico, diventando un ostacolo molto difficile da sormontare. Recenti indagini Censis mostrano che cresce tra gli italiani la convinzione che la qualità percepita dei servizi sanitari nel nostro Paese stia peggiorando: infatti a parlare di una sanità in peggioramento nella propria regione era il 21,7% degli intervistati nel 2009, diventato il 31,7% nel 2012, con un balzo di 10 punti percentuali in 3 anni; la quota di coloro che indicano un miglioramento si è ridotta di oltre 7 punti percentuali e quella relativa ai cittadini che rilevano stabilità della qualità percepita è diminuita di 2,7 punti percentuali (Tab. III).

In sostanza, stanno crescendo la percezione di un lento scivolamento verso il basso della sanità esistente e l'idea che la qualità media dei servizi sanitari stia scadendo, e nella percezione collettiva la minore qualità è legata in maniera diretta al contenimento della spesa sanitaria pubblica.

A questo proposito, è indubbio che nella fase più recente la sanità, rispetto ad altri settori, è stata toccata in misura meno intensa dai tagli e, tuttavia, in alcune Regioni gli effetti sono già visibili, con impatti non certo positivi sulla qualità percepita dei servizi sanitari da parte dei cittadini e sulle aspettative riguardo alla sua evoluzione futura. Non a caso è nelle Regioni con Piani di rientro che è più marcata la percezione che la sanità stia peggiorando. Il primo punto da fissare è quindi il fatto che risulta in crescita un clima sociale di paura rispetto agli impatti che la scure dei tagli alla spesa pubblica può avere sulla sanità dal punto di vista della qualità e relativamente al passato recente e al futuro. Dal punto

di vista dei cittadini è evidente che si dovrebbe uscire dalla logica dei tagli lineari, o di una spending review che non porta a fissare priorità ma si concentra sulla riduzione della quantità e, di fatto, anche della qualità dei servizi in sanità. In questo senso la costruzione di una sanità che sia sostenibile sul piano socio-economico e capace di raccogliere consenso sociale perché garantisce copertura, e non una idrovora di risorse pubbliche e una fonte di nuove tasse, è una esigenza sociale centrale, il che configura uno spazio rilevante e nuovo per la sanità integrativa, un soggetto che è in grado di offrire una risposta praticabile, socialmente diffusa, alla sfida delle risorse aggiuntive e della efficientizzazione delle risorse utilizzate. Anche per questo motivo i soggetti della sanità integrativa sono oggi una opportunità; perché non rappresentano una realtà estranea alla storia socioeconomica e sociopolitica del nostro Paese, e soprattutto sono storicamente una componente essenziale e vitale del welfare italiano.

Infatti, è dalla fine del XIX secolo che le mutue costituiscono un importante pilastro del sistema sanitario, rappresentando rispetto al periodo precedente un formidabile veicolo di ampliamento del grado di copertura della popolazione italiana. Nella vicenda sociale italiana le mutue hanno dunque sempre avuto una storia e un radicamento attivo e concreto, e se l'arrivo del Servizio Sanitario Nazionale ad accesso universalistico ne ha segnato la marginalizzazione, non si può dimenticare che è sotto la loro egida che la cura è diventata, per la prima volta nella storia, una opportunità di massa non più legata esclusivamente alla disponibilità di reddito e di patrimonio delle persone.

Le mutue sono sempre state storicamente, quindi, un formidabile veicolo di inclusione in momenti decisivi della vicenda nazionale; e anche espressione di un modello di tutela autogestito, regolato dai processi associativi di massa e da una responsabilizzazione che va oltre la dimensione individuale e diventa veicolo di coesione.

Si può dire dunque che la sanità integrativa nella sue varie componenti può ancora oggi rappresentare lo strumento di un processo di riforma reale, non calato dall'alto né imposto con logica di ridefinizione meccanica di assetti istituzionali e gestionali. Accanto agli elementi più strettamente di tipo socio-politico e redistributivo del paragrafo precedente, va poi considerato che vi è una dimensione socioculturale che non va sottovalutata e che contribuisce a valorizzare il ruolo della sanità integrativa in una ridefinizione operativa del Servizio Sanitario Nazionale e più in generale del welfare.

Infatti, la mutualità è molto di più della mera espressione di una

Tabella III. Giudizio sulle performance del Servizio Sanitario delle Regioni (Fonte: indagine FBM-Censis, 2012) (val. %, diff. %).

SECONDO LEI, NEGLI ULTIMI DUE ANNI, IL SERVIZIO SANITARIO DELLA SUA REGIONE, È:	2009	2012	DIFF. 2009-2012
Rimasto uguale	58,0	55,3	-2,7
Peggiorato	21,7	31,7	+10,0
Migliorato	20,3	13,0	-7,3
Totale	100,0	100,0	100,0

logica assicurativa o di redistribuzione sociale del rischio. Essa è un modello di organizzazione sociale dal basso che abitua le persone a mettere insieme le forze e a operare oltre la pura dimensione della individualità.

La sanità integrativa, come in generale le forme della mutualità e della cooperazione sociale ampiamente intesa, si collocano quindi sulla cresta dell'onda del mutamento valoriale in atto, rispondendo anche alle richieste crescenti di una maggiore relazionalità sociale e di legami sociali più intensi, che superino la crisi dell'individualismo e la sua deriva patologica.

Anche il welfare aziendale e la sanità integrativa come benefit aziendale costituiscono in fondo uno strumento che consente di trovare nuove forme di cooperazione in ambito aziendale, in linea con processi più generali di superamento cooperativo della conflittualità. Anche in questo caso si può dire che il mutuo soccorso e il welfare aziendale appartengono a una vicenda sociale radicata nella storia italiana, che ha dato risposte importanti oltre le forme conflittuali nelle relazioni di lavoro, e che oggi torna a galla come una opportunità da utilizzare per dare nuovi equilibri alla sanità, al welfare e anche alla società più in generale, sulla base di un universo valoriale di cui la mutualità sanitaria nelle sue varie componenti è portatrice e che è in sintonia con i valori più nuovi degli italiani in questa fase. La mutualità ha lasciato il posto all'universalismo del Servizio Sanitario quando quest'ultimo si è mostrato in grado di conciliare in misura maggiore l'equità d'accesso alla tutela della salute e la sostenibilità finanziaria. In altre parole quando la redistribuzione del "rischio salute" su tutta la comunità nazionale ha consentito di garantire la tutela della salute a tutti i cittadini a costi sostenibili, finanziabili tramite la fiscalità generale. Oggi si va delineando uno scenario profondamente diverso, che può essere interpretato a partire dall'analisi delle dinamiche di spesa sanitaria pubblica e spesa privata per la salute sostenuta dai cittadini; e occorre anche guardare agli

scenari futuri della sanità, tenendo conto di quanto va accadendo a livello di finanza pubblica e di accelerazione di alcune strategie di ripensamento nell'ambito dei costi pubblici.

Le comuni obiezioni a questo tipo di impostazione, spesso gridate più come slogan ideologici, affermano che in questo modo l'Italia abbandonerebbe per sempre il Servizio Sanitario Nazionale Universalistico, e, soprattutto, che si creerebbero una sanità di serie A e una di serie B, sulla base del reddito dei cittadini. Nessuna delle due obiezioni è fondata: la presenza di sistemi integrativi di tipo mutualistico infatti non darebbe forza a strutture alternative destinate ai soli abbienti, se non in misura ancora più marginale dell'attuale, ma sosterebbe in maggior misura prevalentemente proprio le strutture pubbliche, poste in grado di recuperare risorse aggiuntive, facendo nel contempo rientrare in una logica non più concorrenziale, ma integrata, le realtà sanitarie a capitale privato, inserite all'interno di reti assistenziali legate non solo più alla domanda indotta, ma a bisogni epidemiologicamente ben identificabili. E ciò non significa nemmeno rinunciare all'universalismo, ma, al contrario, riformulare le fonti di finanziamento con una migliore progressività sul reddito, coinvolgendo in maniera molto maggiore anche il mondo produttivo dell'impresa. Insomma, la creazione di un sistema "misto" fra il Beveridge e il Bismarck può essere in grado di "innovare" modelli che in Europa hanno fatto la storia, ma che ora mostrano inevitabilmente delle crepe cui è necessario porre rimedio.

Bibliografia di riferimento

CENSIS. *Il ruolo della sanità integrativa nel Servizio Sanitario Nazionale Sintesi dei principali risultati*. Roma, 5 giugno 2012.

Il Sole 24 Ore – Sanità 1-7 luglio 2008.

Ministero dell'Economia e delle Finanze. *Relazione generale sulla situazione economica del paese 2010*.

Terapie innovative nel diabete tipo 2

Annalisa Giandalia
Giuseppina T. Russo
Domenico Cucinotta

Dipartimento di Medicina Clinica
 e Sperimentale,
 Università di Messina

PAROLE CHIAVE

Diabete mellito •
 Terapia ipoglicemizzante •
 Efficacia • Sicurezza

CORRISPONDENZA

GIUSEPPINA RUSSO
 giuseppina.russo@unime.it

Riassunto

Il già variegato panorama di opzioni terapeutiche per il diabete mellito tipo 2 si arricchirà presto di nuovi farmaci, che promettono di offrire notevoli vantaggi in termini di sicurezza ed efficacia clinica. Il dapagliflozin sarà il primo rappresentante di una nuova classe di ipoglicemizzanti, gli inibitori del trasporto renale del glucosio, a entrare in commercio. Agisce a livello renale, riducendo il riassorbimento tubulare di glucosio e sembra garantire il beneficio di un buon effetto ipoglicemizzante con basso rischio di ipoglicemia e un effetto favorevole sul peso corporeo. Degludec è un nuovo analogo dell'insulina, ad azione ultralenta, che presenta un profilo cinetico stabile, si associa a un minore rischio di ipoglicemia e sembra assicurare grande flessibilità nel timing di somministrazione. Exenatide LAR è una nuova formulazione a lunga durata d'azione di exenatide, che offre al paziente il vantaggio, per la prima volta nel campo della cura del diabete, di essere somministrata solo una volta a settimana. Sembra avere la stessa efficacia terapeutica di exenatide, con minore frequenza di effetti collaterali gastrointestinali.

Introduzione

Sebbene negli ultimi anni lo sviluppo di nuove classi di farmaci ipoglicemizzanti abbia notevolmente arricchito il ventaglio di opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento del diabete tipo 2, le attuali terapie non sembrano ancora rispondere all'esigenza di medici e pazienti di una terapia mirata, sicura e tempestiva, anche a causa di limitazioni in termini di efficacia, *durability* e sicurezza.

Nuovi strumenti terapeutici, nati proprio per far fronte alla crescente necessità di personalizzare la terapia ipoglicemizzante sulla base delle caratteristiche fenotipiche di ogni paziente, arricchiranno presto il già complesso panorama di armi a disposizione del diabetologo.

Inibitori del trasporto renale del glucosio

Gli inibitori del trasporto renale del glucosio (*sodium-glucose transporter-2*, SGLT-2 inhibitors) sono una nuova classe di farmaci a somministrazione orale, che esercitano la loro azione a livello renale.

Il rene svolge, infatti, un ruolo chiave nell'omeostasi glicemica, attraverso la filtrazione glomerulare del glucosio e il suo successivo riassorbimento a livello tubulare; contribuisce, inoltre, al processo della neoglucogenesi.

A livello tubulare il glucosio filtrato dal glomerulo nella pre-urina, viene recuperato dagli SGLT-2 del tratto S1 del tubulo prossimale, trasportatori di bassa affinità e alta capacità; una piccola quota di questo riassorbimento, circa il 10%, è assicurato dai trasportatori SGLT-1, situati nel segmento S3 del tubulo prossimale, oltre che nell'intestino.

Tramite questi trasportatori il rene garantisce, quindi, un ottimale riassorbimento del glucosio e, infatti, in condizioni di normalità, la glicosuria è in pratica assente (Fig. 1). In presenza di iperglicemia, il rene riesce ad adeguare la sua capacità riassorbitiva attraverso una sovra-espressione degli SGLT-2 e solo quando la glicemia supera la soglia di saturazione dei trasportatori, compare la glicosuria ¹.

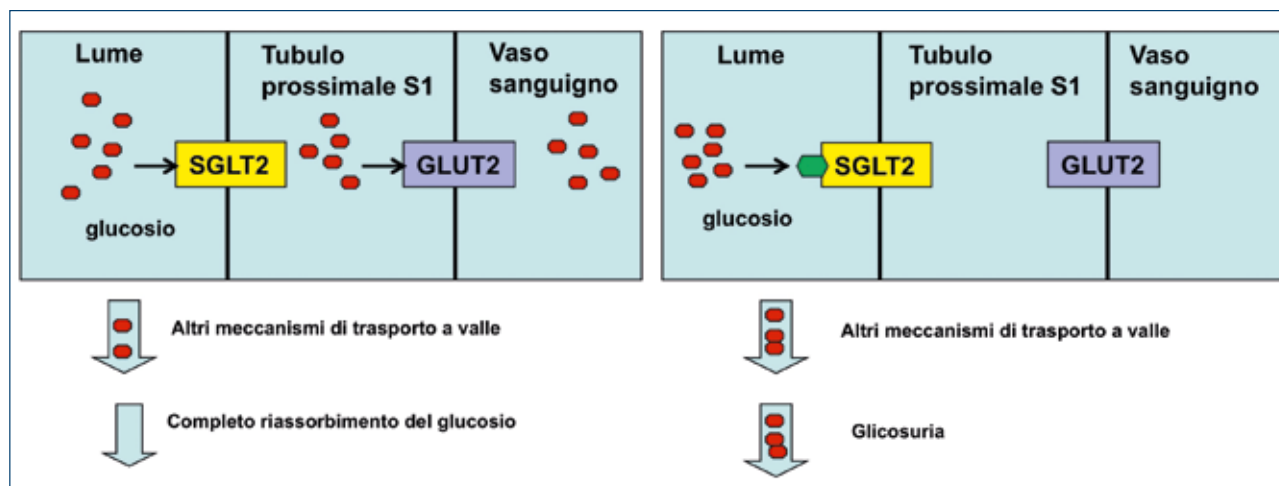


Figura 1.

(A) Quando i livelli plasmatici di glucosio rientrano nel range di normalità, il rene garantisce il riassorbimento del glucosio dalla pre-urina tramite i recettori SGLT2 del tratto S1 del tubulo prossimale. (B) Gli inibitori del trasporto renale del glucosio (SGLT-2 inhibitors) bloccano tale riassorbimento, provocando glicosuria (da Whaley et al., 2012, mod.)².

Questi nuovi farmaci promuovono l'escrezione renale di glucosio inibendo in maniera selettiva gli SGLT-2¹. Il loro principale vantaggio è di agire attraverso un meccanismo differente da tutti gli altri farmaci ad oggi disponibili, indipendente dall'insulina, che può quindi fornire un beneficio aggiuntivo e complementare a quelli offerti dalle altre molecole.

Condizione essenziale per la loro efficacia terapeutica è, ovviamente, una buona funzione renale, che permette l'instaurarsi della glicosuria; pertanto si tratta di farmaci che appaiono particolarmente indicati nelle fasi precoci della malattia e comunque non in caso di insufficienza renale di entità moderata o severa.

Il primo inibitore del trasporto renale del glucosio a entrare in commercio sarà il dapagliflozin, che è già stato approvato dall'ente regolatorio europeo EMA. Altre molecole (ad esempio canagliflozin, sergliflozin, remogliflozin) sono in studio.

Dapagliflozin può essere somministrato in un'unica somministrazione giornaliera e in maniera indipendente dai pasti¹.

Studi clinici randomizzati hanno dimostrato che dapagliflozin è efficace nel ridurre la glicemia a digiuno e l'emoglobina glicata (HbA_{1c}) in monoterapia e in associazione a metformina o pioglitazone o glimepiride, con basso rischio di ipoglicemia³⁻⁶. Anche in associazione a insulina, dapagliflozin riduce significativamente i livelli di HbA_{1c}, con riduzione degli episodi ipoglicemici e del fabbisogno insulinico giornaliero⁶.

Dapagliflozin sembra essere efficace anche sulla glicemia postprandiale^{1,5,6}.

L'efficacia ipoglicemizzante è dose-dipendente, è già evidente dosaggio di 5 e 10 mg al dì e si mantiene per almeno due anni dall'inizio del trattamento^{1,8}.

La terapia con dapagliflozin si associa inoltre a perdita di peso, un effetto di classe legato alla glicosuria; il calo ponderale, di circa 3-4 kg, si registra già dopo 16 settimane di terapia e si stabilizza, per poi mantenersi nel tempo^{8,9}. Non è ancora chiaro il motivo per cui la perdita di peso si fermi a 3-4 kg, anche se è

probabile che ciò sia legato al miglioramento del compenso glicemico e quindi alla riduzione della glicosuria.

Il trattamento con dapagliflozin sembra infine associarsi anche a riduzione della pressione arteriosa sistolica e diastolica e fornire una protezione cardiovascolare indipendente dalla perdita di peso¹⁰. Il miglioramento dei valori pressori potrebbe essere legato all'aumento della perdita urinaria di sodio provocata dall'inibizione dei trasportatori sodio-glucosio.

La terapia con dapagliflozin è generalmente ben tollerata ma è gravata da un aumento del rischio di infezioni delle vie urinarie e dei genitali esterni¹¹, un effetto collaterale che sembra essere connesso proprio al meccanismo d'azione del farmaco e in particolare alla glicosuria. In tutti i casi segnalati, tali infezioni erano di modesta entità e si risolvevano con la terapia convenzionale.

Inoltre nei trial è stato segnalato un aumento dei casi di neoplasie della mammella e della vescica, associato alla terapia con questo inibitore del trasporto renale di glucosio¹¹; si tratta comunque di eventi rari, che sono stati diagnosticati per lo più nel primo anno di terapia. Poiché né i dati preclinici, né il meccanismo di azione del farmaco supportano un nesso di causalità con tali eventi, è necessario un monitoraggio clinico di lunga durata per spiegarne il significato.

Quindi dapagliflozin, grazie al suo innovativo meccanismo di azione, appare oggi come una promettente opzione terapeutica nel trattamento dei soggetti con diabete tipo 2 e funzione renale conservata, sia in monoterapia che in associazione.

Insulina degludec

Nonostante la continua evoluzione dell'approccio terapeutico del diabete mellito tipo 2, l'insulina resta indubbiamente un cardine di tale trattamento. Esistono però ancora alcune problematiche

legate alla terapia insulinica, che riguardano in particolare il rischio di ipoglicemia e l'incremento del peso corporeo.

Nuove formulazioni stanno per raggiungere il mercato e potrebbero offrire sensibili progressi in termini di farmacocinetica e farmacodinamica, soprattutto per quanto riguarda la via e il timing della somministrazione.

Tra queste, la prima disponibile sarà degludec, un'insulina basale con una struttura appositamente progettata con tecniche di ingegneria molecolare per garantire un profilo di azione ultralento. La molecola di degludec presenta la stessa sequenza aminoacidica dell'insulina umana, ma manca della treonina in posizione 30 nella catena B e possiede un acido grasso a lunga catena, con 16 atomi di carbonio, attaccato alla lisina in posizione 29 della catena B. Una volta iniettata, degludec forma dei multiesameri stabili e solubili nel tessuto sottocutaneo, dando luogo a una formulazione depot; ogni singola molecola di insulina si stacca dal multiesamero di appartenenza e passa nel circolo ematico in maniera costante e lenta^{12,13}. Degludec ha pertanto un profilo farmacocinetico di più di 24 ore, rimanendo in circolo per almeno 96 ore dopo l'iniezione¹².

Nello studio *BEGIN Basal-Bolus Type 2*, che ha coinvolto più di 1.000 soggetti con diabete tipo 2 in trattamento insulinico, degludec ha dimostrato un'efficacia ipoglicemizzante non inferiore a quella di glargine, quando entrambe vengono somministrate una volta al dì in uno schema *basal-bolus*, con un rischio inferiore di ipoglicemia e in particolare di ipoglicemie notturne¹⁴.

Inoltre il profilo stabile e la lunga durata di azione di degludec promettono di tradursi in una maggiore flessibilità nella somministrazione, che può migliorare la qualità di vita dei pazienti.

In uno studio specificamente studiato per dimostrare la flessibilità nel timing di somministrazione, degludec iniettata con un regime di dosaggio flessibile con intervalli di tempo compresi tra le 8 e le 40 ore tra due dosi successive è stata confrontata a glargine somministrata una volta al giorno, sempre alla stessa ora. Degludec ha confermato la non inferiorità rispetto a glargine in termini di controllo glicemico, con minor tasso di eventi ipoglicemici¹⁵; sembra quindi che possa essere somministrata a differenti orari del giorno mantenendo pari efficacia ipoglicemizzante e sicurezza.

A differenza di glargine, degludec può essere miscelata con l'insulina ad azione rapida ed è stata messa a punto DegludecPlus, una combinazione preconstituita di insulina degludec e insulina aspart (IDegAsp) che può rappresentare un'interessante opzione terapeutica di intervento sulla glicemia a digiuno e post-prandiale. I dati clinici preliminari suggeriscono che la formulazione è sicura e ben tollerata, e garantisce un compenso glicemico paragonabile a quello ottenibile con le miscele pre-costituite attualmente disponibili, con un minore rischio di ipoglicemia¹⁶.

Exenatide LAR

Exenatide è un analogo di sintesi del *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) umano, con cui ha in comune il 53% della sequenza aminoacidica e che si lega direttamente ai recettori per il GLP-1 con funzione agonista. Esso è dotato di emivita più lunga ri-

spetto al GLP-1 umano, a causa dell'assenza dell'aminoacido alanina nella posizione 2, sede di clivaggio da parte dell'enzima dipeptidil-peptidasi IV (DPP4), verso cui è, pertanto, resistente. Ciò ne ha consentito, ormai da alcuni anni, l'utilizzo nella terapia del diabete mellito: è somministrato due volte al dì per iniezione s.c. e ha dimostrato di ridurre i livelli di HbA_{1c} dello 0,5-1%, principalmente agendo sulla glicemia post-prandiale. Exenatide, inoltre, sopprime la secrezione di glucagone e rallenta la motilità gastrica; non è associato a rischio di ipoglicemia, ma causa, con frequenza relativamente alta, disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) e ha un effetto favorevole sul peso corporeo¹⁷. Recentemente, ne è stata approvata, da parte dell'EMA in Europa e, successivamente, da parte della FDA negli Stati Uniti, una nuova formulazione a lunga durata d'azione, exenatide LAR, da somministrare, sempre per iniezione sottocutanea, una volta a settimana. Nella nuova formulazione la molecola di exenatide è stata "intrappolata" in una matrice di microsferiche biodegradabili (D,L-lactide-co-glycolide), ottenendo una preparazione che viene assorbita a velocità controllata¹⁸. Exenatide LAR potrà essere utilizzata in associazione ad altri farmaci ipoglicemizzanti (metformina, sulfanilurea o pioglitazone in monoterapia, metformina-sulfanilurea o metformina-pioglitazone in combinazione), quando i livelli di glicemia non sono adeguatamente controllati, alla dose di 2 mg, da iniettare una volta a settimana, utilizzando un kit apposito fornito con il farmaco¹⁹. Per studiarne l'efficacia e la tollerabilità, in comparazione ad altri farmaci ipoglicemizzanti, è stato condotto il programma di trial Duration. Nel trial Duration-1 (52 settimane) exenatide LAR si è dimostrata più efficace di exenatide nel ridurre l'HbA_{1c} e la glicemia a digiuno, con un effetto simile sul peso corporeo, sul profilo lipidico e sulla pressione arteriosa; gli effetti collaterali più frequenti erano la nausea (26,4%, significativamente minore rispetto ad exenatide BID, 34,5%) e il prurito nella sede di iniezione (17,6%)²⁰. Nel trial Duration-3 (26 settimane) exenatide LAR è stata confrontata con l'insulina glargine, ottenendo una maggiore riduzione di HbA_{1c} e glicemia post-prandiale, ma una minore efficacia sulla glicemia a digiuno, con un minor rischio di ipoglicemia e una maggiore riduzione del peso corporeo²¹.

Nel trial Duration-6 (26 settimane) exenatide LAR è stata confrontata a liraglutide alla dose massima di 1,8 mg/die, dimostrando una minore efficacia sull'HbA_{1c} (-1,3% vs. -1,5%), con un effetto simile sul peso corporeo e una minore incidenza di effetti collaterali gastrointestinali²².

In virtù di tutto ciò, exenatide LAR sembra avere importanti caratteristiche favorevoli, come la comodità d'uso per il paziente che la deve autosomministrare solo una volta a settimana e la minore frequenza di effetti collaterali gastrointestinali rispetto agli altri analoghi del GLP-1, di cui mantiene gli effetti pleiotropici su peso corporeo, pressione arteriosa e assetto lipidico²³; fa da controparte una certa complessità nella somministrazione con l'attuale device, che richiede una serie di 6 step, dalla ricostituzione del farmaco all'iniezione, e l'utilizzo di un ago 23 g, anche se ciò non sembra compromettere l'aderenza alla terapia da parte dei pazienti²⁴.

Conclusioni

La sfida che la cura del diabete mellito tipo 2 pone alla comunità scientifica è quella di realizzare un regime terapeutico mirato e "confezionato" sulle esigenze del singolo paziente: è auspicabile che sia efficace e duraturo nel tempo, ma anche semplice e sicuro per il paziente.

In questo scenario, i nuovi farmaci ipoglicemizzanti che stanno per raggiungere il mercato promettono di offrire al diabetologo interessanti opzioni terapeutiche, che potrebbero migliorare la qualità di vita dei pazienti, attraverso la riduzione degli eventi ipoglicemici o la flessibilità di somministrazione. Si tratta di un piccolo passo avanti, lungo la problematica strada verso la terapia ideale.

Bibliografia

- Bhartia M, Tahrani AA, Barnett AH. *SGLT-2 inhibitors in development for type 2 diabetes treatment*. Rev Diabet Stud 2011;8:348-54.
- Whaley JM, Tirmenstein M, Reilly TP, et al. *Targeting the kidney and glucose excretion with dapagliflozin: preclinical and clinical evidence for SGLT2 inhibition as a new option for treatment of type 2 diabetes mellitus*. Diabetes Metab Syndr Obes 2012;5:135-48.
- Ferrannini E, Ramos S, Salsali A, et al. *Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise*. Diabetes 2010;33:2217-24.
- Bailey CJ, Gross JL, Pieters A, et al. *Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet 2010;375:2223-33.
- Rosenstock J, Vico M, Wei L, et al. *Dapagliflozin added-on to pioglitazone reduces HbA_{1c} and mitigates weight gain with low incidence of hypoglycemia in type 2 diabetes*. Diabetes 2011;60:A270:986-P.
- Strojek K, Yoon KH, Hruha B, et al. *Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with glimepiride: a randomized, 24-week, double-blind, placebo-controlled trial*. Diabetes Obes Metab 2011;13:928-38.
- Wilding JP, Woo V, Soler NG, et al.; Dapagliflozin 006 Study Group. *Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin: a randomized trial*. Ann Intern Med 2012;156:405-15.
- Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, et al. *Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial*. Diabetes Care 2011;34:2015-22.
- Bolinder L, Junggren Ö, Kullberg J, et al. *Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin*. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1020-31.
- Langkilde AM. *A meta-analysis of cardiovascular outcomes in clinical trials of dapagliflozin*. Oral presentation (No. 8947) at Scientific Sessions of the American Heart Association, 12-16 November 2011, Orlando, Fla.
- U.S. Food and Drug Administration: Document; NDA 202293: dapagliflozin tablets 5 and 10 mg; advisory committee meeting. Silver Spring, Md., U.S. Food and Drug Administration, 2011.
- King A. *Advances in insulin therapy: a review of insulin degludec*. J Fam Pract 2012;61(Suppl 5):S28-31.
- Kalra S, Unnikrishnan AG, Baruah M, et al. *Degludec insulin: a novel basal insulin*. J Endocrinol Metab 2011;15:S12-6.
- Garber AJ, King AB, Del Prato S, et al. *NN1250-3582 (BEGIN BB T2D) Trial Investigators. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with meal-time insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial*. Lancet 2012;379:1498-507.
- Meneghini L, Atkin SL, Bain S, et al. *Flexible once-daily dosing of insulin degludec does not compromise glycemic control or safety compared to insulin glargine given once daily at the same time each day in people with type 2 diabetes*. Paper presented at: American Diabetes Association 71st Scientific Sessions; June 24-28, 2011; San Diego, CA.
- Ma Z, Parkner T, Christiansen JS, et al. *IDegAsp: a novel soluble insulin analogs combination*. Expert Opin Biol Ther 2012;12:1533-40.
- Derosa G, Maffioli P. *GLP-1 agonists exenatide and liraglutide: a review about their safety and efficacy*. Curr Clin Pharmacol 2012;7:214-28.
- Malone J, Trautmann M, Wilhelm K, et al. *Exenatide once weekly for the treatment of type 2 diabetes*. Expert Opin Investig Drugs 2009;18:359-67.
- European Medicines Agency. *Bydureon. EPAR summary for the public*. London, UK: European Medicines Agency [updated May 2011]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002020/WC500108240.pdf. Accessed May 13, 2011.
- Drucker DJ, Buse JB, Taylor K, et al; for DURATION-1 Study Group. *Exenatide once weekly versus twice daily for the treatment of type 2 diabetes: a randomised, open-label, non-inferiority study*. Lancet 2008;372:1240-50.
- Diamant M, Van Gaal L, Stranks S, et al. *Once weekly exenatide compared with insulin glargine titrated to target in patients with type 2 diabetes (DURATION-3): an open-label randomised trial*. Lancet 2010;375:2234-43.
- Lilly. *DURATION-6 Top-Line Study Results Announced*. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company. Available from: <http://investor.lilly.com/releasedetail2.cfm?ReleaseID=54248>. Accessed March 25, 2011.
- Nielsen LL, Okerson T, Holcombe J, et al. *Effects of exenatide on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors, and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes*. J Diabetes Sci Technol 2008;2:255-60.
- Ridge T, Moretto T, Macconell L, et al. *Comparison of safety and tolerability with continuous (exenatide once weekly) or intermittent (exenatide twice daily) GLP-1 receptor agonism in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Obes Metab June 26, 2012 [Epub ahead of print].

Sezione di autovalutazione

1. Gli inibitori del trasporto renale del glucosio (SGLT-2 inhibitors):

- a. sono una nuova classe di farmaci a somministrazione sottocutanea, che esercitano la loro azione a livello renale
- b. agiscono a livello del glomerulo renale, riducendo la formazione della pre-urina
- c. inibiscono l'escrezione renale di glucosio, agendo in maniera selettiva sugli SGLT-2
- d. promuovono l'escrezione renale di glucosio e agiscono in maniera indipendente dall'insulina

2. Il dapagliflozin:

- a. è un inibitore del trasporto renale del glucosio efficace nel ridurre la glicemia a digiuno, la glicemia post-prandiale e l'emoglobina glicata
- b. può essere somministrato solo durante i pasti principali
- c. la sua azione ipoglicemizzante si associa a un elevato rischio di ipoglicemia asintomatica
- d. può causare lieve incremento del peso corporeo

3. L'insulina degludec:

- a. ha un profilo stabile e permette una grande flessibilità nella somministrazione, ma non può essere miscelata con l'insulina ad azione rapida
- b. è un'insulina basale con profilo di azione ultralento, potendo rimanere in circolo per almeno 96 ore dopo l'iniezione sottocutanea
- c. una volta iniettata nel tessuto sottocutaneo forma dei multiesameri stabili e solubili, grazie ai quali passa rapidamente nel circolo ematico
- d. ha un'efficacia ipoglicemizzante non inferiore a quella dell'insulina glargine, ma con un rischio lievemente superiore di ipoglicemie notturne

4. Exenatide LAR:

- a. si somministra per iniezione sottocutanea ogni 48 ore, utilizzando un kit apposito fornito con il farmaco
- b. ha efficacia simile a quella di exenatide sull'HbA_{1c} e sulla glicemia a digiuno, ma con un effetto neutro sul peso corporeo
- c. gli effetti collaterali più frequenti sono l'incremento ponderale e il prurito nella sede di iniezione
- d. confrontata con l'insulina glargine dimostra una maggiore efficacia nel ridurre HbA_{1c} e glicemia post-prandiale, ma con un minore rischio di ipoglicemia

Il care/case manager nell'ambulatorio del medico di medicina generale

Riassunto

La gestione dei pazienti affetti da malattie croniche, unitamente alla prevenzione e alla diagnosi precoce delle stesse, identificano il ruolo attuale (e futuro) del medico di medicina generale. Sostenere tale ruolo nei confronti di tutta la popolazione dei propri assistiti in modo efficace implica un'organizzazione del lavoro che non può non prevedere il contributo di altre figure professionali, in particolare quella di un infermiere con competenze specifiche nell'ambito del disease management. L'obiettivo del lavoro che viene presentato in questo articolo è proprio quello di definire ruolo e compiti di questa figura nell'ambulatorio del medico di medicina generale.

La ragion d'essere

I malati cronici aumentano sempre di più a causa:

- 1) dell'aumento della vita media;
- 2) di stili di vita errati (maggiore sedentarietà, sovrappeso);
- 3) dei progressi nelle cure, per cui aumenta l'aspettativa di vita.

La cura e l'assistenza ai malati cronici sono e saranno il problema più importante sia in termini economici sia in termini organizzativi di tutti i sistemi sanitari dei paesi sviluppati, con i seguenti presupposti:

- passaggio di competenze (e quindi di risorse) dall'ospedale al territorio (assistenza primaria, attività ambulatoriale, riabilitazione ...);
- la gestione dei malati cronici è un processo complesso, che vede coinvolto il paziente e più figure professionali (medici di medicina generale – MMG, specialisti, infermieri, fisioterapisti, medici del distretto ASL ...);
- i ruoli e i compiti devono essere ben definiti, al fine di ottimizzare il processo gestionale e il suo risultato (disease management) (Tab. I).

Il disease management introduce il concetto di Gestione Integrata del paziente, che si attua attraverso un Percorso Diagnostico-Terapeutico (PDT) condiviso tra MMG e specialisti: "Chi fa che cosa e quando".

L'applicazione dei PDT nell'ambito della Medicina Generale ha determinato:

- 1) presa in carico da parte del MMG di malati che prima erano gestiti dallo specialista;
- 2) gestione integrata con lo specialista di malati cronici complessi;

Tabella I. Disease management: definizione e obiettivi.

•	Insieme di interventi sanitari coordinati e di attività di comunicazione rivolti a gruppi di popolazione di malati
•	Prevenzione di complicanze con linee guida assistenziali basate su prove di efficacia e strumenti di responsabilizzazione del paziente
•	Valutazione continua degli effetti clinici, sociali ed economici, con l'obiettivo di migliorare la salute generale e l'efficienza del sistema

Erminio Tabaglio¹

Gerardo Medea²

¹ Medico di Medicina Generale, SIMG Brescia;

² Medico di Medicina Generale, Responsabile Area Metabolica SIMG

PAROLE CHIAVE

- Disease management •
- Percorsi diagnostico-terapeutici •
- Care/case manager

CORRISPONDENZA

GERARDO MEDEA
medea.gerardo@simg.it

- 3) "obbligo" di garantire e dimostrare la qualità delle cure erogate.

Tutto questo ha determinato un aumento del carico di lavoro del MMG, cui fino ad oggi si è fatto fronte tramite:

- una migliore organizzazione dell'attività ambulatoriale;
- il supporto di personale di studio (peraltro prevalentemente per compiti di segreteria);
- l'aiuto di sistemi informatizzati.

Tutto questo a breve non sarà sufficiente perché:

- 1) ad oggi sono stati applicati effettivamente solo i PDT diabete e ipertensione, ma già esistono altri PDT (scompenso cardiaco, BPCO, malattie reumatiche ...);
- 2) sarà comunque necessario garantire la qualità delle cure con standard definiti a tutta la popolazione di malati cronici.

Da qui la necessità e l'opportunità della presenza di una nuova figura nell'ambulatorio del MMG, una figura professionale (infermiere) con specifiche competenze nella gestione:

- dell'intera popolazione di malati cronici (care manager);
- del singolo paziente affetto da malattia cronica (case manager).

Il care/case manager: definizione

Professionista sanitario che si assume la responsabilità della pianificazione e del coordinamento dell'assistenza a una popolazione di malati cronici (care manager) intervenendo poi anche sui singoli pazienti (case manager).

Il progetto

Partendo da queste premesse, abbiamo pensato di elaborare un progetto avente come obiettivo principale quello di testare sul campo l'impatto del lavoro di un gruppo di infermieri con specifiche competenze di care e case manager acquisite in un corso di formazione.

Al progetto hanno aderito 11 medicine di gruppo, per un totale di 40 medici e 14 infermieri, con un rapporto medio di 3,3 medici per ogni infermiere.

La formazione si è svolta in due incontri. Nel primo i partecipanti hanno acquisito le nozioni fondamentali per poter esercitare un'azione di sorveglianza e monitoraggio sulla popolazione di diabetici, identificando i pazienti che non avevano effettuato i controlli previsti dal percorso diagnostico-terapeutico e quelli che non avevano raggiunto i target terapeutici, pianificando un'azione di intervento su questi pazienti a partire dai pazienti a rischio più elevato (Tab. II).

Purtroppo solo una parte degli infermieri poteva contare sull'utilizzo di MilleGPG, che è senz'altro lo strumento più evoluto per ottenere in maniera molto semplice e diretta una stratificazione di questi pazienti. Per gli altri, che non avevano questa possibilità, abbiamo dovuto ricorrere a estrazioni tramite query SQL, istruendoli a lavorare su report in formato excel, cosa che si è rivelata decisamente indaginosa, con ripercussioni negative sull'esito del lavoro, come verrà ribadito nelle conclusioni.

Nel secondo incontro sono stati invece definiti i compiti del case manager e le azioni da svolgere nell'ambito della visita al paziente (Tab. III), con il controllo dei vari parametri, la valutazione

Tabella II. Check list azioni care manager.

1)	Individuare i pazienti che non hanno eseguito determinazione HbA _{1c} da più di un anno
2)	Elencare questi pazienti in ordine progressivo, a partire da quelli a più alto rischio (pregressi eventi cardio-cerebrovascolari, insufficienza renale, retinopatia ...)
3)	Contattarli telefonicamente e fissare appuntamento
4)	Individuare i pazienti che hanno HbA _{1c} > 8% eseguita da meno di un anno
5)	Elencare questi pazienti in ordine progressivo, a partire da quelli a più alto rischio (pregressi eventi cardio-cerebrovascolari, insufficienza renale, ...)
6)	Contattarli telefonicamente e fissare appuntamento in base alla data di esecuzione HbA _{1c}
7)	Per quanto riguarda i pazienti che hanno HbA _{1c} < 8% eseguita da meno di un anno, fissare appuntamento per visita nei contatti occasionali (prescrizione farmaci...), dando la precedenza a quelli a più alto rischio

dell'aderenza alla terapia e l'esame del piede. Accanto a questo alcune indicazioni riguardo il colloquio con il paziente, il suo coinvolgimento nell'adesione ai controlli previsti dal percorso diagnostico-terapeutico, gli stili di vita (Tab. IV).

Per valutare l'efficacia dell'operato di questi nuovi care/case manager sono stati definiti alcuni semplici indicatori di processo (quali la registrazione dei valori di glicata, LDL, pressione arteriosa) e di risultato (raggiungimento target terapeutici) applicati sia a tutta la popolazione di diabetici sia ai diabetici con comorbidità significativa per il rischio cardiovascolare (pregresso infarto miocardico e/o rivascolarizzazione miocardica e/o malattia cerebro-vascolare e/o insufficienza renale e/o claudicatio arti inferiori).

Tabella III. Check list azioni case manager (visita).

1)	Valutare autocontrollo domiciliare pressione arteriosa e glicemia (eventuale verifica correttezza modalità misurazione e uso apparecchiature)
2)	Misurare: peso, altezza, BMI, circonferenza addominale, pressione arteriosa
3)	Controllare i piedi: ispezione, palpazione polsi, sensibilità (monofilamento)
4)	Valutare esami di laboratorio e visite
5)	Valutare adesione alla terapia farmacologica
6)	Valutare adesione ai consigli alimentazione e attività fisica
7)	Fornire stampati con istruzioni alimentazione, attività fisica, ipoglicemia, esame piede
8)	Prescrivere accertamenti secondo PDT
9)	Programmare visita di controllo successiva e/o invio al medico curante

Tabella IV. Calendario controlli.

	GEN.	FEB.	MAR.	APR.	MAG.	GIU.	LUG.	AGO.	SET.	OTT.	NOV.	DIC.
HbA _{1c}												
Microalbum.												
Creatinina												
Assetto lipidico												
Esame urine												
ECG												
Fundus oculi												
Visita medica												

Attività fisica: quale e quanta attività?

Tipologia	attività aerobica a scelta tra: cammino, bicicletta, nuoto, bike, nastro trasportatore
Intensità	moderata, pari al 50-70% frequenza massima teorica (220-età soggetto)
Durata	almeno 150 minuti/settimana (ad es. una passeggiata a passo svelto di 30 minuti al giorno per 5 giorni/settimana)
Frequenza	da 3 a 5 volte/settimana

È incrementare le normali attività:

- limitare l'uso di elettrodomestici
- salire e scendere le scale (no ascensore)
- utilizzare l'auto il meno possibile, se indispensabile parcheggiare a una certa distanza dal luogo di destinazione
- scendere d'autobus alcune fermate prima della meta
- ricorrere alla bicicletta per tragitti brevi
- adottare un cane e portarlo a spasso

Alimentazione: gli errori più frequenti

- Non corretta distribuzione dei pasti
- Utilizzo bevande zuccherate, succhi di frutta
- Abituale consumo di vino (più di 1-2 bicchieri al giorno) o di superalcolici o birra
- Utilizzo di preparazioni pronte e insaccati
- Consumo di dolci, dolci, caramelle, gelati (quotidiano o plurisettimanale)
- Consumo eccessivo di patate, pane bianco, carote cotte, banane
- Eccessivo utilizzo di pane, crackers, biscotti
- Utilizzo di frutta secca come datteri, fichi . . .
- Scarso consumo di fibre (cereali integrali, farine tipo 2, avena, orzo)
- Scarso consumo di frutta e verdura
- Scarso consumo di pesce

È stata effettuata una estrazione dati con query SQL al tempo 0, subito dopo gli incontri di formazione, e una seconda estrazione al tempo 1, dopo sei mesi.

Risultati

Per quanto riguarda il principale indicatore di processo (registrazione HbA_{1c}), si è avuto nell'arco dei sei mesi di osservazione un incremento di circa il 6% su tutta la popolazione di diabetici e di circa il 2% nei diabetici con comorbidità cardio-cerebrovascolare e/o insufficienza renale (Tab. V), mentre per la registrazione di LDL e pressione arteriosa c'è stata una lieve flessione, rispettiva-

mente del 2,3 e del 4,1% nella popolazione globale di diabetici (Tab. VI), flessione decisamente più marcata nei diabetici con IMA (Tab. VII).

Negli indicatori di risultato (Tab. VI), a fronte di una riduzione dopo sei mesi nel numero di diabetici a target (2,3% in meno con HbA_{1c} < 7), si registra un miglioramento nel raggiungimento del target per colesterolo LDL (+1%) e pressione arteriosa (+6,4%).

Trend positivo per target colesterolo LDL e pressione arteriosa si registra pure nei diabetici con IMA (Tab. VII), dove peraltro anche il miglioramento dei pazienti in controllo metabolico è significativo (+5,9%).

Tabella V. Variazione nella registrazione di HbA_{1c} nella popolazione di diabetici e nei diabetici con comorbidità.

	TEMPO 0	TEMPO 1
Report analizzati	19	17
Popolazione diabetici	1891	1764
Diabetici senza nessun valore di HbA _{1c} registrato negli ultimi 15 mesi	622 (33,8%)	489 (27,7%)
Diabetici senza nessuna richiesta per HbA _{1c} negli ultimi 15 mesi	364 (19,2%)	257 (14,5%)
Diabetici affetti da IRC e/o pregresso IMA e/o rivascolarizzazione e/o malattia cerebrovascolare e/o claudicatio	338 (17,8%)	354 (20%)
Diabetici affetti da IRC e/o pregresso IMA e/o rivascolarizzazione e/o malattia cerebrovascolare e/o claudicatio senza HbA _{1c} registrata 15 mesi	87 (25,7%)	85 (24%)

Tabella VI. Target terapeutici nei pazienti con almeno una HbA_{1c} registrata negli ultimi mesi.

	TEMPO 0	TEMPO 1
Diabetici con registrazione valore HbA _{1c} negli ultimi 15 mesi	1269 (67,1%)	1275 (72,2%)
Diabetici con HbA _{1c} ultima < 7	732 (57,6%)	706 (55,3%)
Diabetici con HbA _{1c} > 8	174 (13,7%)	190 (14,9%)
Diabetici con LDL registrato ultimi 15 mesi	645 (50,8%)	619 (48,5%)
Diabetici con LDL < 100	283 (22,3%)	297 (23,2%)
Diabetici con registrazione PA ultimi 15 mesi	942 (74,2%)	893 (70,1%)
Diabetici con PA < 130/80 mmHg	209 (16,4%)	280 (21,9%)

Tabella VII. Target terapeutici nei pazienti diabetici con IMA e almeno una HbA_{1c} registrata negli ultimi 15 mesi.

	TEMPO 0	TEMPO 1
Diabetici con IMA	122 (6,4%)	135 (7,6%)
Diabetici con IMA e HbA _{1c} registrata	92 (75,4%)	99 (73,3%)
Diabetici con IMA e HbA _{1c} < 7	42 (45,6%)	51 (51,5%)
Diabetici con IMA e LDL registrato negli ultimi 15 mesi	54 (58,6%)	38 (38,3%)
Diabetici con IMA e LDL < 100	27 (50%)	26 (68,4%)
Diabetici con IMA e PA registrata negli ultimi 15 mesi	70 (76%)	75 (75,5%)
Diabetici con IMA e PA < 130/80	24 (26%)	34 (34,3%)

Discussione

I dati evidenziano come ci sia stato un recupero di pazienti da tempo non sottoposti a misurazione dell'HbA_{1c}, una parte dei quali in scarso controllo metabolico, come dimostrano le percentuali di soggetti con HbA_{1c} < 7 e > 8. Il breve tempo a disposizione (6 mesi) non ha peraltro probabilmente permesso di incidere su questo parametro, a differenza di quanto è avvenuto per colesterolo LDL e pressione arteriosa (è sicuramente più semplice e immediato ottenere risultati positivi sul controllo di colesterolo e pressione piuttosto che sull'HbA_{1c}). In controtendenza il dato sui pazienti diabetici con infarto miocardico, in cui il miglioramento del controllo metabolico è stato significativo. La percentuale di pazienti recuperati è stata maggiore nella popolazione generale rispetto a quella con comorbidità cardio-cere-

brovascolare e/o insufficienza renale, e questo può essere dipeso dalla difficoltà di alcuni partecipanti a stratificare la popolazione di diabetici, non disponendo di MilleGPG.

È comunque indispensabile, per una corretta interpretazione dei risultati, sottolineare il contesto in cui il progetto si è svolto e che, a seconda dei punti di vista, può modificare la valutazione dei dati stessi. Bisogna infatti considerare che ogni infermiere ha essenzialmente agito sulla popolazione di un solo medico del gruppo, quindi, in media, solo su 1/3 della popolazione di assistiti del gruppo, e questo rende meno significativa la positività dei risultati. Ad esempio, sarebbe stato interessante verificare se il tempo e le energie dedicate dall'infermiere alla popolazione di diabetici oggetto di studio non abbiano determinato un peggioramento negli stessi indicatori applicati ai diabetici degli altri medici del gruppo che

non hanno partecipato allo studio. Non è stato poi valutato il carico di lavoro imposto dallo studio (e questo costituisce un importante limite dello studio stesso), ma è verosimile che difficilmente nella realtà attuale, in cui l'infermiere è spesso chiamato ad assolvere compiti di segreteria (alcuni gruppi non dispongono di personale di studio) un solo infermiere possa assolvere il ruolo di care/case manager per tutta la popolazione del gruppo.

In conclusione penso si possa affermare che i dati confermano i presupposti teorici dell'utilità della figura del care/case manager nell'ambulatorio del MMG. Al tempo stesso è doveroso sottolineare il fatto che presupposti fondamentali per un efficace ed efficiente intervento del care/case manager nell'attività ambulatoriale sono un'organizzazione manageriale del lavoro, strumenti informatizzati avanzati e la disponibilità di risorse adeguate (rapporto ottimale medici/infermieri/personale di studio), senza le quali non si va molto lontano.

Bibliografia di riferimento

- Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. *Improving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model, Part 2*. JAMA 2002;288:1909-14.
- Maso G, Semenzato A. *Infermiera e medico di famiglia*. Passoni Ed. 2005.
- Musacchio N, Lovagnini Scher A, Giancaterini A, et al. *Impact of a chronic care model based on patient empowerment on the management of Type 2 diabetes: effects of the Sinergia programme*. Diabet med 2011;28:724-30.
- Schmittiel JA, Shortell SM, Rundall TG, et al. *Effect of primary health care orientation on chronic care management*. Ann Fam Med 2006;4:117-23.
- Vanzetta M, Vallicella F, Caldana P. *La gestione delle risorse umane, strumenti operative per le professioni sanitarie*. McGrawHill 2008.

Il diabete e il piede ... o il piede diabetico nell'assistenza primaria

**Saffi Giustini
Federica Paolacci¹**

Medico di Medicina Generale,
ASL n. 3 Pistoia e CCM Modulo
Montale; ¹Infermiere eCCM MG, ASL
n. 3 Pistoia

PAROLE CHIAVE

Autocura • Sanità d'iniziativa •
Infermieri

CORRISPONDENZA

SAFFI GIUSTINI
saffigiustini@gmail.com

Riassunto

Tra le complicanze del diabete, il "piede diabetico" assume un ruolo sempre più rilevante. È questa la complicanza che comporta per i diabetici il maggior numero di ricoveri ospedalieri e per la quale i costi sono ingenti.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che ha stimato in 250 milioni il numero di diabetici nel 2025 rispetto ai 120 milioni stimati nel 1996, si può pensare a quale dimensione assuma questo problema: stime sempre dell'OMS dicono infatti che circa il 15% dei diabetici andrà incontro nella sua vita a un'ulcera del piede che richiede cure mediche.

Il problema più rilevante legato al piede diabetico è il rischio di amputazione con perdita di tutto il piede: nei diabetici vengono eseguite più del 50% di tutte le amputazioni maggiori, sopra la caviglia. Nell'84% dei casi l'amputazione viene effettuata in conseguenza di un'ulcera del piede che non guarisce e si aggrava.

L'integrazione multiprofessionale e la sanità d'iniziativa sembrano elementi gestionali e organizzativi necessari e utili al miglioramento del percorso assistenziale.

Antefatto

Tra le complicanze che si associano al diabete, il "piede" è tra le più frequenti, serie e costose. Sebbene sia raro che un singolo medico di medicina generale (MMG) assista a un evento di "amputazione" in uno dei suoi pazienti diabetici (l'incidenza/anno è di 6-8 casi per 1.000 pazienti diabetici, quindi la frequenza attesa è di 1 caso/MMG/10-13 anni), molte sono le considerazioni che ci stimolano a una maggiore attenzione nei riguardi di questo problema (Tab. I).

- Il 40/60% di tutte le amputazioni non traumatiche degli arti inferiori sono eseguite su pazienti affetti da diabete.
- L'85% delle amputazioni diabetiche sono precedute da ulcere.
- 4 ulcere su 5 nei soggetti diabetici sono determinate da traumi esterni.
- La prevalenza varia tra il 4 e il 10% nella popolazione diabetica.
- Approssimativamente il 40-60% di tutte le amputazioni non traumatiche degli arti inferiori sono eseguite su pazienti diabetici.
- Il rischio di una seconda amputazione è del 50% in tre anni e la mortalità nei pazienti amputati è molto elevata.

È dimostrato da molti studi clinici che il tasso di amputazioni può essere abbattuto del 50% se si applicano le seguenti regole:

- 1) ispezione regolare del piede e valutazione dell'idoneità della calzatura in soggetti ad alto rischio durante la visita periodica;
- 2) educazione del paziente all'autocura del piede;
- 3) identificazione dei soggetti a rischio (diagnosi precoce di vasculopatia periferica e neuropatia);
- 4) trattamento aggressivo della patologia non ulcerativa;
- 5) continuo follow-up del paziente in caso di pregressa ulcera.
- 6) il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di ulcere è la presenza di neuropatia sensitivo-motoria periferica (responsabile dal 70 al 100% delle lesioni), la cui prevalenza nella popolazione diabetica è in genere elevata, ma variabile dal 30 al 70% a seconda la tipologia dei pazienti studiati e i criteri diagnostici utilizzati;

Tabella I. Regioni: tasso di ospedalizzazione per diabete con complicanze e per amputazioni (Fonte: Ministero della Salute).

REGIONE	TASSO DI OSPEDALIZZAZIONE PER DIABETE CON COMPLICANZE (PER 100.000 AB.)	TASSO DI OSPEDALIZZAZIONE PER AMPUTAZIONE DELL'ARTO INFERIORE IN PAZIENTI DIABETICI (PER 100.000 AB.)
Piemonte	33,17	12,74
Valle d'Aosta	22,95	11,01
Lombardia	50,24	15,87
P.A. Bolzano	38,44	14,60
P.A. Trento	32,67	13,34
Veneto	19,67	8,28
Friuli V.G.	28,07	15,76
Liguria	25,61	18,33
Emilia Romagna	37,93	12,34
Toscana	22,12	9,25
Umbria	23,56	17,34
Marche	16,09	16,68
Lazio	37,51	10,53
Abruzzo	26,53	15,48
Molise	52,60	20,75
Campania	48,03	12,91
Puglia	78,42	12,45
Basilicata	53,45	11,59
Calabria	41,64	10,28
Sicilia	66,96	16,33
Sardegna	24,84	10,36
Italia	41,45	13,08

7) la vasculopatia periferica (definita come indice di Winsor alterato < 0,8-0,9), presente nel 10-20% dei diabetici, è responsabile del 10% delle ulcere diabetiche.

Pazienti diabetici a rischio generico di ulcere

- Diabetici con neuropatia periferica e ipoestesia.
- Diabetici con arteriopatia ostruttiva periferica.
- Diabetici incapaci di eseguire una normale toilette del piede.
- Pazienti con precedenti ulcerazioni degli arti inferiori.
- Pazienti con pregresse amputazioni.
- Diabetici neuropatici con distorsioni del piede.
- Con ischemia critica.

- Con difficoltà economiche e privi di educazione sanitaria minima.
- Appartenenza a classi socio-economiche disagiate.

Fattori principali che concorrono a determinare le lesioni (Tab. II)

- Alterazioni della sensibilità per lesioni legate alla neuropatia diabetica.
- Alterazioni circolatorie (micro- e macroangiopatia).
- Calzature.
- Traumi ripetuti.
- Patologie ortopediche associate.
- Edemi arti inferiori.

Tabella II. Piede diabetico ... cosa da non fare ...

•	Camminare a piedi nudi (rischio di ferite)
•	Utilizzare sandali che lasciano le dita scoperte (rischio di ferite)
•	Utilizzare solette di plastica o in gomma o calzature con materiali impermeabili
•	Utilizzare elastici stretti, calze auto-reggenti, calzini rammentati
•	Tagliare le unghie troppo corte (rischio di ferirsi con le forbicine)
•	Pulire la cute con alcool o con disinfettanti, specie se colorati (potrebbero mascherare un'eventuale piccola ferita)
•	Farsi curare il piede dal callista (rischio di infezioni)
•	Usare callifughi chimici o lamette da barba o lime metalliche, per trattare i calli
•	Scaldare i piedi (quando sono freddi) con fonti dirette di calore, quali, ad esempio, borse d'acqua calda, stufe elettriche (rischio di scottature)

Principali agenti lesivi esogeni

- Meccanici (traumatismi generati dalla stazione eretta o dalla marcia, lesioni da taglio, dalle calzature o dalle unghie delle dita vicine).
- Termici (borse dell'acqua calda, pediluvii, scalzi sulla sabbia).
- Chimici (callifughi, macerazione da sudore o creme).
- Infezioni micotiche o batteriche.

Cosa deve fare il team di assistenza primaria: l'integrazione per grandi risultati!

L'efficienza del *Chronic Care Model* (CCM) è basata sull'interazione fra operatori che lavorano in maniera proattiva nel processo di cura di un paziente informato e consapevole esecutore

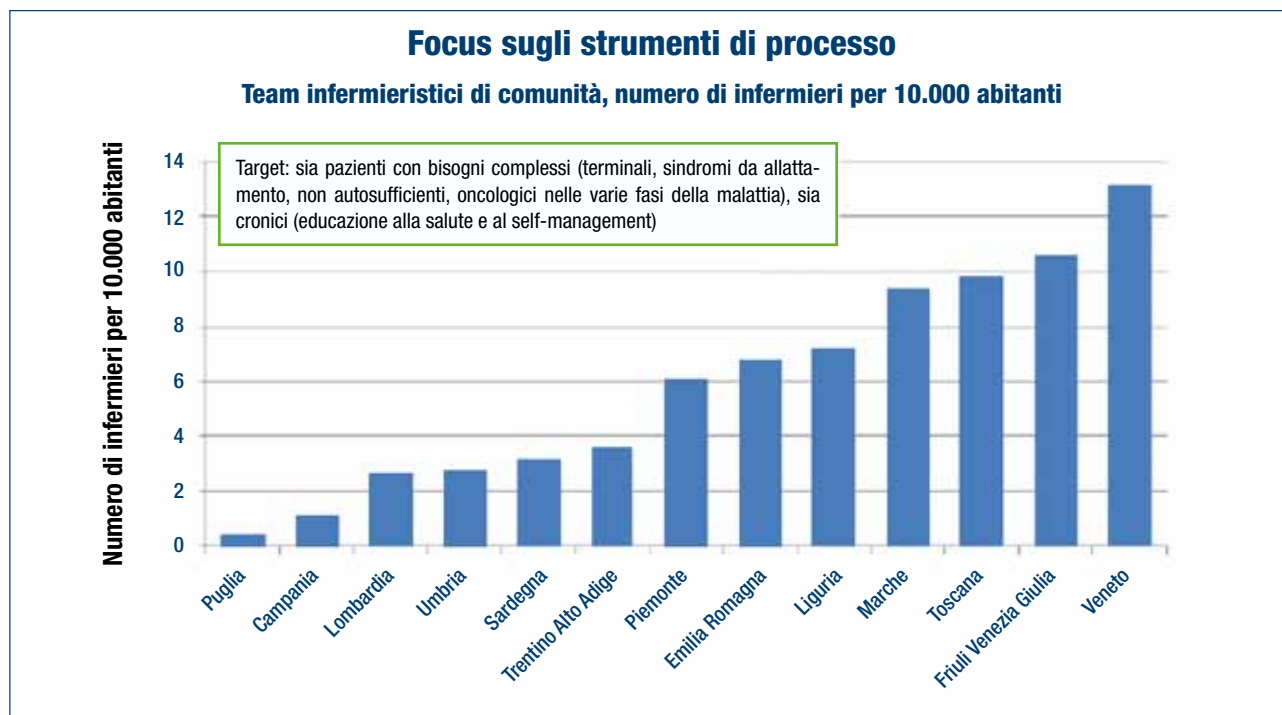


Figura 1.
Infermieri di comunità per regioni.

del proprio trattamento, attraverso richiami periodici personalizzati.

Si viene così a configurare il passaggio da una passiva “medicina di attesa” alla “sanità di iniziativa”.

Il CCM si pone con un approccio metodologico strutturato e al centro dell’attenzione c’è il rapporto MMG-infermiere-paziente che si esplica con un’assistenza personalizzata per educare e potenziare nel malato le capacità di autocura e gestione della propria salute, determinando una presa in carico globale, restando confermato il ruolo strategico della famiglia in tutto il percorso assistenziale.

È opportuno mantenere un livello di attenzione elevato sulla capacità dell’infermiere ad assistere questo tipo di paziente – “impaziente”, attraverso piani formativi specifici soprattutto indirizzati alla gestione della relazione terapeutica e supportati da opportuni strumenti.

In Italia operano circa 50.000 MMG, nel Regno Unito ve ne sono 35.000 ma utilizzano 150.000 infermieri “di famiglia” (Fig. 1).

Cosa deve fare il team di assistenza primaria: poco tempo per grandi risultati!

- 1) Fornire sempre al paziente diabetico consigli comportamentali sull’autocura del Piede.
- 2) Interrogare il paziente sulla presenza di disturbi che possono far sospettare una neuro- o vasculopatia periferica, vale a dire la presenza o la comparsa agli arti inferiori di: parestesie, senso di freddo, astenia, dolori durante il cammino (claudicatio), crampi muscolari.

- 3) Visitare i piedi dei pazienti diabetici:
 - tutti i pazienti con diabete mellito devono essere sottoposti a un esame completo del piede almeno una volta all’anno;
 - l’ispezione dei piedi nei pazienti ad elevato rischio deve essere effettuata ad ogni visita.

Piede diabetico, come identificare i soggetti a rischio

Quattro ulcere su cinque nei soggetti diabetici sono determinate da traumi esterni (vale a dire l’80-90% delle lesioni), in pratica da calzature inadeguate o che calzano male!

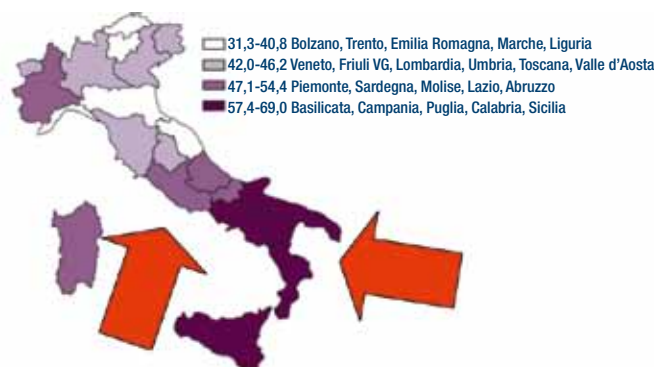
Danni da scorrette calzature



Figura 2.
Calzature inadeguate come fonte di lesioni ulcerative.

L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2009

Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2009 di classe A-SSN (DDD/1.000 ab die pesate)



T3 tasso ospedalizzazione diabete globale per 100.000 residenti (20-74 anni)

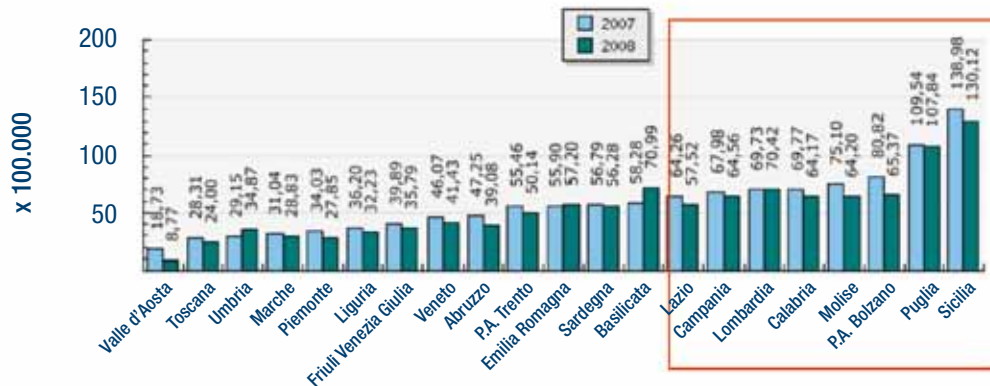


Figura 3. Regioni: spesa per farmaci per diabete e tasso di ricovero.

Cosa osservare

La presenza di deformità, secchezza della cute (entrambi segni di neuropatia), macerazione interdigitale, presenza di microlesioni, ulcere, infezioni, unghie incarnate (Fig. 2).

Cosa obiettivare

- Temperatura cutanea (col dorso della mano): se fredda possibile vasculopatia, se molto calda possibile neuropatia.
- Riflesso di Achille (ridotto o assente se neuropatia).
- Sensibilità superficiale (col diapason o più semplicemente col monofilamento).
- Pervietà delle arterie pedidia (sul dorso del piede) e malleolare posteriore mediale (ramo della tibiale posteriore, situata posteriormente al malleolo interno).
- Indice di Winsor: questo test è indicato se il paziente è diabetico da > 20 anni, o ha > 45 anni o ha segni di vasculopatia periferica (soffi, ipo-asiemia arterie periferiche, claudicatio).
- Se sono presenti sintomi/segni gravi di neuro- o vasculopatia,

è necessario programmare gli opportuni approfondimenti: visita neurologica e/o elettromiografia, ecocolordoppler arti inferiori.

- L'esame obiettivo del piede, dopo idonea formazione, può essere eseguito in 10 minuti, tenuto conto che costituisce una parte considerevole dell'intero esame obiettivo del paziente diabetico e che fornisce notevoli informazioni sullo stato di avanzamento di due gravi complicanze della malattia (neuropatia e vasculopatia).

Conclusioni

Superare il dualismo "ospedale" / "territorio" ci sembra un aspetto culturale dagli importanti riflessi pratici: le strutture ospedaliere come i presidi territoriali sono "da intendersi" come luoghi di erogazione di cure di unico servizio sanitario regionale deputato a soddisfare, in momenti diversi e in situazioni differenti, il bisogno assistenziale del cittadino malato.

In questa prospettiva il personale sanitario si adopererà a prestare la propria opera nel contesto più adatto alle necessità socio-

assistenziali soprattutto nei pazienti affetti da cronicità (Fig. 3). È evidente che il processo di cura del paziente con piede diabetico potrà avvenire soltanto se saremo messi in condizione di “andare a cercare” / scovare / trovare quei malati che solo raramente accedono all'assistenza primaria, agli ambulatori dei MMG, perché fragili, soli e spesso con basso livello socioeconomico. In questo aspetto dell'assistenza primaria, peculiare della “sanità di iniziativa”, ci potrà molto aiutare una formazione multidisciplinare e l'integrazione multiprofessionale con una particolare attenzione all'infermiere “dedicato” e preparato nella gestione dei sistemi di allerta e di richiamo.

Bibliografia di riferimento

- Corso Gestione del diabete tipo 2 in Medicina Generale modulo E. Il follow-up del paziente diabetico nell'ambulatorio del Medico di Medicina Generale e la gestione integrata con i centri di diabetologia.
- Medea G. *Visitare il piede del diabetico*. Rivista SIMG 2003;(1):58-61.
- Salvadori P, Nuti S, Maggini M, et al. *Dalla misurazione alla gestione della performance: il percorso del piede diabetico*. Seminario di studio, 18 gennaio 2013, Scuola Superiore Sant'Anna MES, Pisa.

Sezione di autovalutazione

1. Il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di ulcere è:

- a. la presenza di neuropatia sensitivo-motoria periferica e di vasculopatia periferica
- b. la vasculopatia periferica
- c. la presenza di neuropatia
- d. la presenza di piede piatto
- e. nessuna delle precedenti

2. È dimostrato da molti studi clinici che il tasso di amputazioni può essere ridotto del 50% se si applicano le seguenti norme:

- a. ispezione regolare del piede e valutazione dell'idoneità della calzatura in soggetti ad alto rischio durante la visita periodica;
- b. educazione del paziente all'autocura del piede;
- c. diagnosi precoce di vasculopatia periferica e neuropatia;
- d. trattamento della patologia non ulcerativa e continuo follow-up del paziente in caso di pregressa ulcera.
- e. tutte le precedenti

I fattori di rischio per lo sviluppo di ulcere sono:

- a. segni di neuropatia e/o vasculopatia;
- b. alterazione dei normali rapporti ossei a livello del piede, condizionanti modifiche dell'appoggio plantare e malformazioni del piede;
- c. pregressa storia di lesione (ulcerazioni / amputazioni);
- d. disturbi del visus severi; appartenenza a classi socio-economiche disagiate.
- e. tutte le precedenti

Neuropatia dolorosa

Introduzione

Carmine C. è un operaio specializzato di 58 anni, che ha frequentato il Servizio di Diabetologia in passato per accompagnare il papà Luigi, diabetico di tipo 2, deceduto due anni fa per cardiopatia ischemica. Da due anni definitivo licenziamento e da allora riesce a rimediare solo lavoretti saltuari. Nel "molto" tempo libero numerosi incontri al bar con gli amici: birra e superalcolici. Non fuma.

"Sono venuto da lei, dottore, perché mia moglie ha tanto insistito..."

Carmine è sposato da venti anni con Milena e hanno due figlie: Sara, studentessa universitaria, e Simona, ultimo anno di liceo, in ottima salute. Negli ultimi due anni ha messo su peso, mese dopo mese.

"Qualche, sì... qualche mese fa ho controllato la glicemia ed era... un po' alta. Anche altre volte alcuni anni fa la glicemia non era propria normale, ma niente di eccezionale".

Uno specialista di altra struttura aveva posto la diagnosi di diabete di tipo 2, consigliato una dieta, prescritto i controlli e fissato nuovo appuntamento, al quale Carmine non si era presentato.

Step 1

"Sono venuto da lei perché da qualche tempo ho uno strano fastidio ai piedi... alle gambe, una sensazione di pesantezza, di formicolio iniziata ai piedi e poi diffusasi alle gambe".

Il medico pone prima di tutto alcune domande per capire se i sintomi riferiti sono dovuti a un deficit di flusso ematico agli arti inferiori, dato che è prioritario escludere una arteriopatia periferica:

DOMANDE	RISPOSTE DI CARMINE
Il dolore/fastidio (classico dolore crampiforme o più spesso come stanchezza, fastidio, parestesie, formicolii) insorge <i>durante il cammino</i> , recede con il riposo ed è riproducibile?	No
Ha dolore a riposo?	A riposo qualche volta
Di notte ha necessità di mettere le gambe fuori del letto?	No
Ha mai notato ritardo nella guarigione di ferite agli arti inferiori?	No
O modificazioni marcate del colore o della temperatura della cute?	No
È sedentario?	Ora direi proprio di Sì

Sono domande volte a escludere la presenza di una claudicatio, di alterazioni trofiche vascolari e di dolore arteriopatico a riposo e quindi di *Critical Limb Ischemia*.

Antimo Aiello

Direttore U.O.C. Diabetologia-Endocrinologia, ASReM Campobasso, Direttore Dipartimento Medico P.O. Campobasso

OBIETTIVI

- Effettuare lo screening per il piede a rischio, sia per la neuropatia che per la vasculopatia
- Saper interpretare la sintomatologia dolorosa agli arti inferiori
- Come fare la diagnosi di neuropatia diabetica

CORRISPONDENZA

ANTIMO AIELLO
aantimo@virgilio.it

Tabella I. Caratteristiche del dolore neuropatico.

• Punzecchiante, pizzicante
• Trafittivo
• Simile a scossa elettrica
• Schiacciante, costrittivo
• Urente, bruciante
• Congelante
• Punture di spillo
• Pulsante
• Dolore proveniente da stimoli che normalmente non sono dolorosi (allodinia)
• Eccessiva risposta dolorosa a uno stimolo doloroso (iperalgisia)

All'invito del medico a descrivere il dolore, Carmine lo caratterizza come delle trafitture, come causate da spilloni, che dapprima erano saltuarie e si verificavano solo durante il lavoro, mentre in seguito si sono fatte sempre più frequenti, e ora arrivano anche sul divano davanti alla televisione. Carmine ha notato che le sue estremità sono divenute molto più "sensibili" (Tab. I).

All'esame fisico riscontro:

- altezza 160 cm;
- peso 108 kg;
- indice di massa corporea (BMI) 37;
- pressione arteriosa (PA) 125/80;
- circonferenza vita di 122 cm;
- frequenza 70 battiti/min.;
- fegato due dita dall'arco, duro;
- alcune vene varicose alle gambe;
- polsi tibiale e pedidio presenti e validi bilateralmente.

Dalle risposte e dalla descrizione accurata fornita da Carmine, oltre che dalla presenza di validi polsi periferici e dalla assenza di discromie ai piedi, si può ragionevolmente escludere in prima battuta una arteriopatia periferica. Occorre dunque indirizzare l'attenzione verso la presenza di una neuropatia. In ambulatorio è possibile effettuare velocemente lo screening della neuropatia per stabilire appunto la presenza di una polineuropatia diabetica (PND) (Tab. II). Si può procedere utilizzando semplici e poco costose attrezzature, come il diapason e il martelletto per i riflessi inseriti in un sistema a punteggio per segni come il DNI. Si ottiene un punteggio sulla base dei risultati. Un punteggio di DNI > 2 è

indicativo di neuropatia. Al DNI può essere aggiunto il monofilamento di Semmens da 10 g (Tab. III).

Tabella III. DNI.**TEST POSITIVO: > 2 PUNTI.**

	PUNTEGGIO (PER OGNI LATO)
Ispezione del piede: <ul style="list-style-type: none"> • deformità • cute secca • callosità • infezione • ulcera 	normale = 0 alterato = 1 (se ulcera +1)
Riflessi achillei	presente = 0 con rinforzo = 0,5 assente = 1
Sensibilità vibratoria all'alluce	presente = 0 ridotta = 0,5 assente = 1

Domanda

Ci sono metodi per la diagnosi di neuropatia basati sui sintomi?

Risposta

In alternativa può essere utilizzato un sistema a punteggio come il MNSI (*Michigan Neuropathy Screening Instrument*) oppure il questionario della SID.

A Carmine il punteggio del DNI è di 2,5 e il monofilamento mostra una ridotta sensibilità in ambedue i piedi.

Una volta stabilita la presenza di una neuropatia occorre stabilire una connessione tra questa e il sintomo dolore. Per la diagnosi di dolore neuropatico può essere d'aiuto la somministrazione di un questionario come il DN4, d'uso semplice ma con una accettabile accuratezza diagnostica, anche se di sensibilità limitata. Comunque rimane fondamentale l'anamnesi e l'esame clinico per escludere altre cause di dolore neuropatico (Tab. IV).

Il punteggio di Carmine è di 5.

Infine si potrebbe ricorrere a un questionario per inquadrare il dolore nelle sue caratteristiche e nella sua intensità.

Tabella II. Screening neuropatia.

<ul style="list-style-type: none"> • Ispezione del piede • Sensibilità cutanea: <ul style="list-style-type: none"> – sensibilità vibratoria – sensibilità tattile • Riflessi 	(aspetto, cute, colore, temperatura, vene, polsi, dolore, ulcerazioni) <ul style="list-style-type: none"> – diapason (128 Hz) – biotesiometro (VPT) rischio di ulcera > 25mV alluce – monofilamento di Semmens- Weistein (10 g) – achilleo con martelletto
--	---

Tabella IV. Questionario DN4.

DOMANDA 1		
Il dolore ha una o più delle seguenti caratteristiche?		
• Bruciante/urente	Sì	No
• Sensazione di freddo doloroso	Sì	No
• Scosse elettriche	Sì	No
DOMANDA 2		
Il dolore è associato a uno o più dei seguenti sintomi nell'area del dolore stesso?		
• Formicolio	Sì	No
• Punture di spillo	Sì	No
• Intorpidimento	Sì	No
• Prurito	Sì	No
Esame del paziente		
DOMANDA 3		
Il dolore è localizzato nella stessa area dove l'esame fisico può rivelare una o più delle seguenti caratteristiche?		
• Ipoestesia al tatto	Sì	No
• Ipoestesia alla puntura	Sì	No
DOMANDA 4:		
Nell'area dolente il dolore può essere causato o peggiorato dallo:		
• Sforamento della pelle	Sì	No
Punteggio del paziente $\geq 4/10$		
Il punteggio si calcola attribuendo un punto a ogni risposta positiva		

Step 2

Carmine ritorna a controllo dopo 2 settimane con gli esami richiesti:

- HbA_{1c}: 8,3% - 67 mmol;
- colesterolo totale: 225 mg/dl; LDL: 160 mg/dl; HDL: 38 mg/dl; trigliceridi: 138 mg/dl;
- GOT: 85 - GPT: 110;
- microalbuminuria: assente;
- creatinemia: 0,8 mg/dl;
- TSH: 2,3 IU/ml (V.N. 0,2 -3,7 IU/ml);
- vitamina B12: 240 pg/ml (V.N. 200-1.100 pg/ml);
- fundus: vasi retinici nella norma.

Alla fine della visita a Carmine viene:

- prescritta una dieta da 1.800 Cal.;
- consigliata attività fisica;
- prescritta metformina 2 g al giorno, da raggiungere gradualmente;
- prescritta statina (simvastatina 20 mg/die);
- consigliata ecografia epatica;
- appuntamento per controllo dopo tre mesi.

Dopo tre mesi Carmine riferisce aumento progressivo del fastidio con comparsa di dolore, urente, come di bruciatura, che dai piedi

si è diffuso ai polpacci, con una localizzazione caratteristica "a calzino". La HbA_{1c} è a 7,5 % (55 mmol).

Il dolore gli rende difficile eseguire i pochi lavori che riesce a procurarsi. È nervoso, dorme poco e i litigi in famiglia sono frequenti e sempre più accesi.

L'ecografia epatica mostra alterazioni eco strutturali suggestive di steatosi di medio grado.

Anche se gli Standard Italiani SID-AMD affermano che:

"Gli esami elettrofisiologici non sono necessari per lo screening della polineuropatia distale simmetrica, mentre sono utili per la diagnosi differenziale qualora le caratteristiche cliniche siano atipiche. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)".

Decido di far eseguire a Carmine per ottenere ulteriori informazioni:

- elettromiografia: esame che misura la velocità di conduzione, dipendente dal calibro delle fibre e dall'integrità della mielina (demielinizzazione) e l'ampiezza del potenziale, espressione del numero di fibre funzionanti (degenerazione assonale), mentre non evidenzia alterazioni delle piccole fibre: velocità di conduzione e ampiezza del potenziale nei limiti. Referto normale;
- RMN colonna (per indagare sulla presenza di patologia discale): assenza di patologia discale;
- ecocolordoppler AAIL (per confermare il non interessamento delle arterie degli arti): vasi pervi e vascolarizzazione conservata.

A questo punto posso escludere neuropatie secondarie ad altre patologie e altre cause di dolore cronico (Tab. V).

La presenza di dolore con le caratteristiche del dolore neuropatico (non riferibile ad altre cause) nella stessa sede di sintomi e deficit sensitivi riferibili alla PND soddisfa i criteri per la diagnosi di dolore neuropatico diabetico con un alto grado di certezza.

Invito Carmine a migliorare il compenso metabolico con una più stretta adesione alla dieta, lo sprono a una maggiore attività fisica.

Domanda

Cosa era opportuno che il medico facesse una volta posta la diagnosi di neuropatia dolorosa diabetica?

Risposta

Iniziare la terapia con uno dei farmaci indicati nel dolore neuropatico diabetico. Gli obiettivi del trattamento sono ridurre il dolore e migliorare o preservare la qualità della vita.

Step 3

Sono trascorsi sei mesi dalla prima visita ... Il dolore è sempre più intenso e continuo. Carmine esce di rado, può lavorare pochissimo. Dopo l'ennesimo conflitto con la moglie, che ha chiesto la separazione, ha cambiato casa e vive con la sorella nubile. Finalmente viene iniziata una terapia con duloxetina 60 mg/die, farmaco di prima scelta e con l'indicazione specifica in scheda tecnica per la neuropatia diabetica dolorosa, che presenta il van-

Tabella V. Cause dolore cronico.

- Osteoarticolari (osteoartrosi, artrite reumatoide, lombalgie cervicali e dolori rachidei...)
- Cefalee ed emicrania
- Sindromi da dolore delle fasce muscolari
- Fibromialgie
- Causalgie e Sindromi algodistrofiche
- Dolore neuropatico (dolori da arto fantasma, herpes zoster e nevralgie posterpetiche, nevralgia trigeminale, dolore centrale post-stroke, *neuropatia diabetica*, dolore neoplastico cronico)

taggio di possedere un'azione antidepressiva, che nel caso di Carmine trova ulteriore motivo di applicazione.

A Carmine finalmente spiego la diagnosi e la strategia terapeutica, e insieme con lui stabilisco aspettative realistiche e si concordano i tempi dei controlli.

Rimane il "rammarico" di un tempo molto lungo prima della diagnosi. Ho prescritto troppi esami, alcuni costosi e con lunghi tempi di attesa come l'ecocolordoppler e la RMN; non mi sono fidato della clinica.

Mi sento responsabile di aver leso il diritto di Carmine a vivere senza dolore e di aver forse contribuito alle sue vicissitudini familiari.

Dolore Cronico può essere definito come un dolore che si protrae per oltre 6 mesi. Tale dolore può perdurare indefinitamente.

Dati i costi associati al dolore cronico e il diritto di chi ne soffre di godere di una buona qualità di vita diventa imperativo affrontare in modo globale il problema del dolore cronico
(Vini, 2004)

Bibliografia di riferimento

Associazione Medici Diabetologi, Società Italiana Diabetologia. *Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010.*

Bril V, England J, Franklin GM, et al.; American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation.* Neurology 2011;76:1758-65.

Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. *Consensus IASP.* Pain 2007;132:237-51.

Gruppo di Studio Interassociativo SID-AMD Piede Diabetico. *Documento di Consenso Internazionale sul Piede Diabetico 2007.*

Vinik AI, Mehrabyan A. *Diabetic neuropathies.* Med Clin North Am. 2004;88:947-99, xi.

29° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Generale

*“La SIMG laboratorio aperto della Nuova Medicina Generale nelle Nuove Cure Primarie”
Sessioni dell’Area Metabolica “Scacco matto al diabete mellito tipo 2 ... in 4 mosse”
e Gestione dell’ipotiroidismo*

Potremmo definire, come sempre, innovativa, anticonformista e, assolutamente, straripante di pratiche indicazioni per i numerosi medici di medicina generale (MMG) che hanno gremito l’auditorium del Palazzo dei Congressi di Firenze nel corso del 29° Congresso Nazionale della SIMG, la sessione dell’Area metabolica dal titolo: Scacco matto al diabete mellito tipo 2 ... in 4 mosse.

La metafora è stata brillante: “la strategia scacchistica e la gestione del diabete mellito tipo 2”. Moderatori il prof. Salvatore Caputo, ricercatore presso l’Università Cattolica Sacro Cuore di Roma e il responsabile dell’Area Metabolica della SIMG, Gerardo Medea.

In linea con il tema e titolo del Congresso, nella prima mossa si è sviluppato l’aspetto dell’organizzazione e della gestione della cronicità in Medicina Generale, anche alla luce delle recenti modifiche dell’art. 8 della legge 502 (decreto Balduzzi). La sessione ha visto come attori, dapprima, un paziente con diabete tipo 2 che ha esposto i diritti e doveri della persona con diabete. Il secondo aspetto trattato è stato il confronto circa i due “Modelli Organizzativi” Regionali delle patologie croniche: il CREG della Lombardia, relatore il nostro Vicepresidente Nazionale Ovidio Brignoli, e il CCM Toscano, sviluppato da Saffi Ettore Giustini, Responsabile Nazionale dell’Area Progettuale SIMG Politiche del Farmaco. Questo confronto ha stimolato gli uditori che hanno posto numerosi e pertinenti quesiti ai relatori con obiettivo approfondimento e chiarificazione. Una simpatica votazione plenaria ha sancito una preferenza dei MMG per il modello Toscano sicuramente perché più coerente con la vision della SIMG, il maggior coinvolgimento del MMG nella gestione della persona con diabete e l’utilizzo di strumenti di analisi e verifica dei risultati clinici. Terzo e ultimo aspetto, in merito alla prima mossa, è stata l’originale proposta di integrazione tra il MMG e il medico di Continuità Assistenziale con due brillanti relatori, Alberto Magni e Francesca Caselani (Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale di Brescia).

La seconda mossa, momento altrettanto delicato e decisivo nel gioco degli scacchi, è stato quello di affrontare e gestire tutti gli altri problemi della persona con diabete. L’incontro-dibattito tra l’esperto e il MMG sulla gestione del rischio cardiovascolare, dolore neuropatico e piede diabetico ha destato interesse e consueta partecipazione grazie ai relatori Italo Paolini (Consiglio Nazionale di Presidenza SIMG) e Maria Chantal Ponziani (dirigente medico presso l’Unità Operativa di malattie Metaboliche e Diabetologia di Novara).

La terza mossa, propedeutica al “veloce” scacco matto, si è concentrata sulla innovativa possibilità terapeutica, oggi a disposizione nel caso di non adeguatezza dei risultati ottenuti con la metformina: “...gli inibitori del DPP-4: il rationale di scelta e gestione dal punto di vista del MMG”. I relatori di prestigio, quali il prof. Antonio Ceriello (direttore del Dipartimento di Ricerca “Diabete e Malattie Cardiovascolari” presso l’Università di Barcellona) e il dr. Carlo Bruno Giorda (responsabile Servizio Dipartimentale Malattie Metaboliche e Diabetologia di Torino) hanno risposto con chiarezza, precisione, competenza e praticità alle domande poste dai due discussant, Gerardo Medea e Marco Passamonti. La sessione ha fornito ai MMG il profilo tipico del paziente che per le sue caratteristiche cliniche (triade glicemica) e fenotipiche, è candidato ideale alla terapia con le “incretine” anche se le stesse ancor oggi sono sottoposte, contrariamente al loro rationale impiego clinico, alla prescrizione tramite il piano terapeutico. Ultima mossa: imparare a gestire la terapia insulinica. Un caso clinico interattivo, presentato dal dr. Gabriele Perriello (responsabile Dipartimento di Medicina Interna Ospedale di Perugia) con reale coinvolgimento del pubblico presente, ha fatto il punto sulla gestione pratica dell’in-

**Marco Passamonti¹
Gerardo Medea²**

¹ Medico di Medicina Generale,
Collaboratore Area Metabolica SIMG;

² Medico di Medicina Generale,
Responsabile Area Metabolica SIMG

CORRISPONDENZA

MARCO PASSAMONTI
mpassam@alice.it

GERARDO MEDEA
medea.gerardo@simg.it

sulinoterapia in MG. Ai MMG sono state fornite tutte le istruzioni per poter iniziare e gestire in sicurezza la terapia insulinica “basale” nel paziente diabetico tipo 2 e come modificare la contestuale terapia antidiabetica orale.

Competenti e numerosi gli ulteriori quesiti espressi dai MMG presenti, sottolineando, ancora una volta, il notevole gradimento dell'impostazione didattica interattiva data all'intero momento formativo.

L'applauso finale ha rappresentato il sigillo del successo e dell'utilità della sessione. Possiamo, quindi, citare la fatidica frase che “chiude” la partita di scacchi e sancisce la vittoria di colui che l'affirma: ...scacco matto.

La capace Sala Verde, del Palazzo dei Congressi, si è rivelata insufficiente per far posto al desiderio di partecipazione di una rilevante quantità di MMG interessati alla sessione “Nuove strategie terapeutiche e gestionali dell'ipotiroidismo in Medicina Generale. Il problema (e... la soluzione) dell'interferenza dei farmaci sull'assorbimento intestinale della tiroxina”. Moderatori: Luigi Galvano, segretario amministrativo nazionale della SIMG e Gerardo Medea. Le relazioni: “10 piccoli consigli per una buona gestione dell'ipotiroidismo in Medicina Generale” (Carlo Fedele Marulli – Consiglio Nazionale di Presidenza SIMG); “Inquadramento del problema del malassorbimento intestinale della L-tiroxina. Utilità di una nuova formulazione farmacologica” (Salvatore Benvenga – Ordinario di Endocrinologiaa Messina); Risultati di Progetto di Ricerca di Ateno (PRA) UniME/SIMG (Umberto Alecci – Consiglio

Nazionale di Presidenza SIMG) e, per concludere, “Dai dati Health Search alla ricerca clinica: proposta di uno studio di intervento in Medicina Generale sull'ipotiroidismo e farmaci interferenti l'assorbimento della levotiroxina” (Gerardo Medea) hanno, con brillantezza sviscerato il problema e offerto ai MMG presenti pratici spunti, di estrema utilità, per la gestione dei pazienti con ipotiroidismo.

La prevalenza di questa patologia, infatti, è elevata (tra il 3 e 5% in media) e poiché, nella popolazione interessata, sono molto frequenti comorbidità, è cogente il problema del ridotto assorbimento della levotiroxina indotto da altri farmaci assunti. In particolare, si è rimarcato l'interferenza di cui sono responsabili i farmaci inibitori della pompa protonica. La criticità potrebbe essere, allora, risolta usando formulazioni liquide della levotiroxina. A tal proposito il coordinatore nazionale dell'area metabolica, il dr. Gerardo Medea, ha lanciato la proposta di uno studio in Medicina Generale che supporti e dimostri questi vantaggi.

Come nelle precedenti edizioni, l'area metabolica è stata coinvolta in molte altre sessioni del congresso, in particolare quelle pertinenti l'area cardiovascolare.

L'appuntamento è dunque per il congresso 2013 nel quale, in linea con gli obiettivi strategici dell'area metabolica della SIMG, sarà con maggior forza affrontato e sviluppato il tema della gestione del diabete mellito in Medicina Generale, anche alla luce dello sviluppo e messa a punto di nuovi e moderni strumenti di governo clinico, modellati sulle esigenze e i bisogni dei MMG.

Come riconoscere l'ipoglicemia

È importante che tutti i diabetici, ma anche i loro familiari o assistenti, sappiano riconoscere quando la glicemia raggiunge valori così bassi da danneggiare lo stato di salute.

Per fortuna non tutti i farmaci per curare il diabete possono causare questo disturbo ma solo l'uso di insuline e di alcune pillole (sulfaniluree e glinidi – hanno tanti nomi in commercio, chiedete al vostro dottore se le assumete!).

L'ipoglicemia è un evento che si presenta abbastanza repentinamente, non c'è quasi mai il tempo di cercare un medico o un familiare. Bisogna riconoscerla e sapersi aiutare da soli.

Non sempre e non tutti gli ammalati di diabete si rendono conto di trovarsi nella condizione di avere una glicemia troppo bassa.

Nella Tabella I sono elencati i disturbi che devono far pensare all'ipoglicemia.

Tabella I. Disturbi che devono far pensare all'ipoglicemia.

DISTURBI PIÙ COMUNI	DISTURBI ABBASTANZA COMUNI	DISTURBI MENO FREQUENTI MA PERICOLOSI
Tremori	Stanchezza profonda, improvvisa	Convulsioni
Batticuore	Testa confusa, rallentata, assonnata	Allucinazioni
Agitazione immotivata	Perdere i riferimenti di tempo e dei luoghi	Paralisi di mezzo lato del corpo (rara)
Fame impellente e incontrollabile	Gridare nel sonno, avere incubi, svegliarsi sudati, stanchi e confusi	Perdita improvvisa della vista
Sudori freddi	Vedere doppio	Non sapere più parlare bene
Formicolii		Perdita di conoscenza
Mal di testa		Coma
Aggressività		

Le cause d'ipoglicemia

Le cause di questi fenomeni spesso sfuggono alla stessa persona che subisce l'abbassamento di zucchero nel sangue, per cui è importante conoscerle e studiarle.

È raccomandato a chi ha già subito un'ipoglicemia di avvisare il proprio medico per comprenderne la causa ed evitarne il ripetersi.

Il medico insegnerà quali sono i rimedi per evitare e curare il fenomeno.

Nella Tabella II sono elencate alcune tra le più ricorrenti cause d'ipoglicemia.

Tabella II. Cause frequenti di ipoglicemia.

Avere la febbre o un'infezione che fa ridurre l'appetito, star male con lo stomaco, avere diarrea o vomito	Abuso di alcol, decidere una dieta dimagrante, fare un'attività fisica non prevista, massaggiare la parte dove si è fatta l'insulina	Aver sbagliato la dose di insulina o aver preso due volte le compresse	Aver preso le medicine o fatto l'insulina, senza aver mangiato quanto concordato per quel pasto o addirittura saltare il pasto	Cambiare spesso la dose insulinica o la quantità di pillole, senza confrontarsi con il medico	Omettere i controlli del diario glicemico per troppo tempo o dare poca importanza a sintomi che potevano nascondere ipoglicemia
--	--	--	--	---	---

Corrado Artale

Medico di Medicina Generale e Diabetologo,
Area Metabolica Nazionale SIMG, Siracusa

copia per il tuo paziente

Sono più a rischio d'ipoglicemia quei diabetici che fanno insulina tre o quattro volte al dì e che devono ottenere delle glicemie più vicine possibile alla normalità. In questo caso, oltre ad avere una buona istruzione per aiutarsi da soli nelle ipoglicemie, devono avere nei conviventi un supporto basilare, proprio per intervenire efficacemente nelle forme più pesanti di disturbo, quando compaiono i sintomi più gravi che coinvolgono il cervello e le sue funzioni.

Non è sbagliato portare insieme ai propri documenti un cartellino che indichi chiaramente che siete diabetici e che bisogna somministrare zucchero se avete disturbi in cui non siete perfettamente presenti a voi stessi. Consigliato, inoltre, di avisare i propri amici e conoscenti della malattia che si ha.

Se siete autonomi e in buona salute generale, avete la possibilità di risolvere il problema rapidamente e senza conseguenze.

Basta avere a disposizione sempre con sé almeno tre zollette di zucchero (15 g) o tre cucchiaini da tè di zucchero da cucina, o caramelle morbide alla frutta, o un cucchiaino da tavola di miele, o una bottiglietta di succo di frutta zuccherato. Meglio applicare la regola del quindici: 15 g di zucchero, 15 minuti di attesa, fare glicemia, se minore di 100 mg/dl, altri 15 g di zucchero o equivalenti fino a raggiungere i 100 mg/dl di glicemia. Ripetere la glicemia dopo 15 minuti per verificare sia maggiore di 100 mg/dl.

Particolare attenzione bisognerà avere alle ipoglicemie che sono causate dalle pillole, poiché si prolungano per molte ore e richiedono più somministrazioni di zucchero. Non fidarsi eccessivamente di cibi diversi, anche se ricchi di zuccheri, perché potrebbero essere assorbiti nel sangue con eccessiva lentezza e non essere pronti a risolvere il problema.

Meglio chiedere al proprio medico le migliori alternative allo zucchero.

Qualora si sia in cattive condizioni di salute e di autonomia, bisognerà avere la massima collaborazione dei familiari e degli assistenti personali, ben istruiti dal medico.

In caso di trattamenti a rischio di frequenti e ripetute ipoglicemie (molte iniezioni d'insulina) è necessario avere a disposizione il **glucagone**, un ormone che si pratica tramite iniezione e che fa risollevarla la glicemia quando si hanno delle difficoltà a ingerire lo zucchero per aiutarsi.

Bisognerà parlarne col proprio medico e farsi istruire di conseguenza.

La vostra abilità sarà quella di saper evitare le ipoglicemie

Al primo malessere che non sapete spiegarvi, dovete fare una glicemia.

A secondo di quali sono i vostri valori abituali, meglio considerare sospette tutte le glicemie vicine ai 70 mg/dl e sicuramente pericolose quelle inferiori a questo valore.

Bisogna pensare che la metà delle ipoglicemie accade di notte e che per questo bisognerebbe fare molta attenzione se le glicemie, prima di andare a letto, sono spesso vicine al 120 mg/dl di glucosio o meno.

Altro momento di frequente riscontro del problema sono i periodi che vanno da due a tre ore dopo aver mangiato e fatta insulina o assunto le compresse.

Per chi assume le compresse e ha avuto ipoglicemie, bisogna far attenzione ai propri reni, all'età avanzata e alla somma delle pillole che si prendono. Meglio andare dal proprio medico per fare controlli adeguati.

Per i più giovani, i rischi d'avere un'ipoglicemia sono legati all'attività fisica non programmata o all'irregolarità nell'alimentarsi. Meglio fare uno spuntino prima o durante uno sforzo fisico.

Bisogna sapere che chi ha spesso valori glicemici bassi può adattarsi e non avvertire le ipoglicemie in tempo, se non quando è troppo tardi. In ogni caso bisogna comprendere che l'alimentazione di un diabetico è parte fondamentale della cura della malattia.

Bisogna averne cura, non trascurare la qualità e la quantità consigliata dei cibi, non cambiare l'ora e il numero dei pasti consigliati, compresi gli spuntini.

Raccomandazione per i familiari e per chi assiste soggetti di età avanzata, curati con pillole appartenenti alla categoria delle sulfaniluree e glinidi

La comparsa di abbassamento di zucchero nel sangue è abbastanza frequente in chi si trova ad avere un'età avanzata e molte malattie insieme al diabete.

Pur essendo frequenti, molte ipoglicemie rimangono in questi casi sconosciute e non curate, causando qualche volta peggioramenti stabili della salute.

I sintomi d'ipoglicemia sono molto modesti e non sempre sono fra quelli elencati come comuni (Tab. I).

Sono spesso sintomi che sono scambiati per disturbi di comportamento, arteriosclerosi cerebrale, aggressività, irrequietezza, vertigini, amnesie, crisi di tachicardia, svenimento, allucinazioni.

Bisognerà sospettare un abbassamento della glicemia quando questi disturbi accadono periodicamente dopo qualche ora dal pasto. Conviene sempre fare una glicemia e riferire al medico se essa è vicina o inferiore al valore di 70 mg/dl.

Acarbose oggi

Il paradigma per ridurre le complicanze cardiovascolari (CV) nei pazienti con diabete mellito rimane un approccio multifattoriale basato sulla gestione dello stile di vita, nella riduzione dell'ipertensione, della dislipidemia, della iperglicemia e dell'ipercoagulabilità. Negli ultimi anni, tuttavia, è emerso il concetto che l'intensificazione del controllo della pressione arteriosa e del controllo glicemico non producono benefici CV chiari e, in alcuni casi, possono anche causare danni CV, specialmente in pazienti con pre-esistente malattia CV. Più specificamente, per ciò che riguarda vari farmaci per abbassare la glicemia, è stato rilevato che il trattamento con alcuni di loro, come rosiglitazone, sulfaniluree e insulina potrebbe anche essere associato a un maggiore rischio di complicazioni cardiovascolari. Ad esempio, un ampio studio epidemiologico a livello nazionale in Danimarca ha recentemente riproposto tali preoccupazioni in merito a una mortalità cardiovascolare aumentata associata alle sulfaniluree.

L'acarbose è disponibile come farmaco anti-diabetico fin dai primi anni '90, e in alcuni paesi asiatici con popolazione diabetica di grandi dimensioni, come la Cina, è diventato l'ipoglicemizzante orale più comunemente prescritto. Quindi il problema della sua sicurezza e possibile efficacia CV è di importanza pratica.

In termini di riduzione della glicemia, acarbose è l'agente più estesamente valutato. Una revisione sistematica Cochrane ha confermato una diminuzione di HbA_{1c} con acarbose dello 0,8% (Fig. 1). Studi di confronto sono stati effettuati con metformina, sulfaniluree e inibitori della *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4). In sintesi, la riduzione della HbA_{1c} è stata ampiamente paragonabile tra i farmaci.

L'azione sulla glicemia postprandiale dell'acarbose sembra essere la caratteristica chiave che spiega la possibile efficacia del farmaco in termini di prevenzione cardiovascolare. Prove importanti confermano che la glicemia postprandiale è un rilevante fattore di rischio cardiovascolare.

Come discusso di recente, aumenti acuti di concentrazioni di glucosio nel sangue e/o eccessive fluttuazioni della glicemia, possono indurre alterazioni emodinamiche e sono associate a disfunzione endoteliale e segni di stress ossidativo, anche in pazienti non diabetici. Il lavoro seminale di Monnier et al. ha dimostrato con l'utilizzo del *Continuous Glucose Monitoring System* (CGMS) nei pazienti con diabete tipo 2 che l'escrezione urinaria di 8-isoprostani, marcatori di stress ossidativo, è strettamente correlata con le escursioni massime di glucosio. Anche il nostro gruppo ha riportato un'associazione molto stretta tra le oscillazioni della glicemia e una diminuzione della dilatazione flusso-mediata dell'avambraccio e un aumento di nitrotirosina, che riflette stress ossidativo a livello mitocondriale.

Lo studio punto di riferimento per la prevenzione del diabete mellito (STOP-NIDDM) Trial ha valutato l'efficacia di 3 anni di trattamento con acarbose vs. placebo nel prevenire la transizione verso il diabete manifesto tra 1.429 pazienti con alterata tolleranza al glucosio (IGT). L'acarbose non solo ha ridotto del 36% i nuovi casi di diabete, ma ha prodotto anche una riduzione altamente significativa di infarto miocardico (1 vs. 12, $p = 0,0226$) (Fig. 2). Inoltre, l'ipertensione di nuova insorgenza è stata significativamente ridotta con acarbose. In un sottogruppo di pazienti dello STOP-NIDDM, in cui lo spessore medio-intimale carotideo era stato anche valutato, si è avuta una riduzione significativa dell'ispessimento in quelli in trattamento con acarbose. Coerentemente con questi risultati, un'altra post hoc meta-analisi di sette studi randomizzati con acarbose in 2.180 pazienti con diabete di tipo 2 e con un follow-up maggiore di 1 anno (Studio Meria), ha rivelato una significativa riduzione di infarto del miocardio (9 vs.

Antonio Ceriello

Institut d'Investigacions
Biomèdiques August Pi i Sunyer
(IDIBAPS)

CORRISPONDENZA

ANTONIO CERIELLO

aceriell@clinic.ub.es

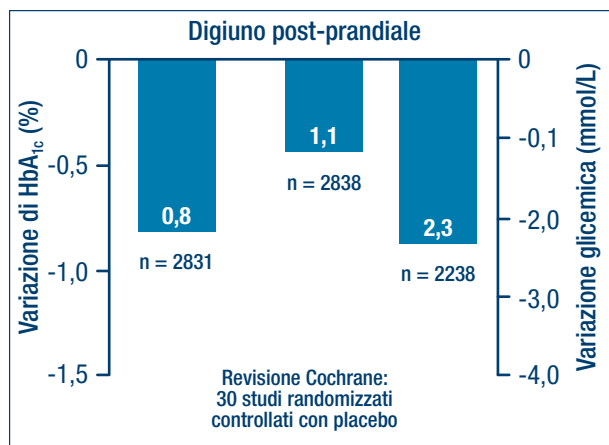


Figura 1. Risultati dell'analisi Cochrane sull'efficacia ipoglicemizzante di acarbose.

19, $p = 0,012$) e di qualsiasi evento CV (76 vs. 88, $p = 0,006$) nei pazienti trattati col farmaco.

Come già accennato, acarbose rimane il farmaco più studiato della classe. Può essere somministrato in monoterapia o in combinazione con qualsiasi altro farmaco ipoglicemizzante, tra cui l'insulina, come è stato recentemente dimostrato in grande scala, in uno studio osservazionale condotto in circa 15.000 pazienti in Cina, Taiwan, Medio-Oriente, Marocco, Polonia, Indonesia, Pakistan e Filippine e con un follow-up fino a 3 anni. Acarbose sembra offrire vantaggi specifici in termini di attenuazione dell'iperglicemia post-prandiale, della variabilità del glucosio, degli episodi di ipoglicemia e dell'aumento del peso. In un altro studio condotto su pazienti con diabete di tipo 2, trattati con metformina, utilizzando il monitoraggio continuo del glucosio, il trattamento con acarbose vs. glibenclamide, ha dimostrato che a parità di diminuzione di HbA_{1c}, acarbose determina una minore variabilità della glicemia "intra-day" e "inter-day". Questo effetto è dovuto principalmente a un appiattimento della glicemia post-prandiale. Alcuni episodi di ipoglicemia si sono verificati con glibenclamide durante lo studio, nessuno con acarbose, mentre il peso corporeo è diminuito con acarbose di 1,4 kg e ha mostrato una tendenza ad aumentare con glibenclamide.

In sintesi, gli studi clinici che hanno valutato acarbose indicano che questo farmaco possiede non solo una buona efficacia ipoglicemizzante ma che costituisce una ottima opzione terapeutica in tutte le fasi della malattia. Acarbose sembra influenzare il profilo di rischio CV in senso positivo, in particolare, non solo perché controlla efficacemente la glicemia postprandiale, ma anche in virtù del suo eccellente effetto sul controllo del peso, senza rischio di ipoglicemia. Ipoglicemia che a sua volta è oggi considerata un predittore significativo di mortalità cardiovascolare.

Prospettive

Venti anni dopo l'introduzione dell'acarbose nella terapia del diabete di tipo 2, è entusiasmante che ancora nuove evidenze

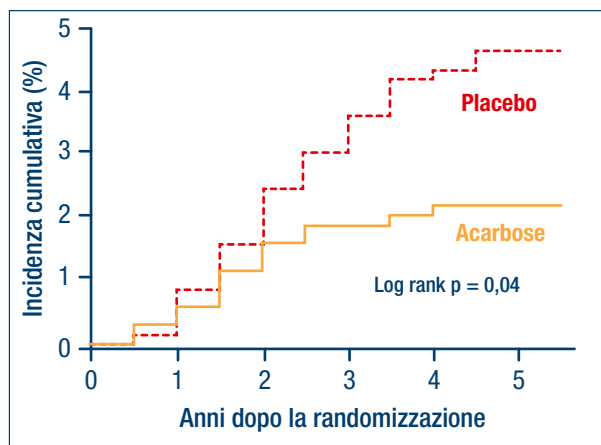


Figura 2. Risultati dello studio STOP-NIDDM sulla mortalità cardiovascolare.

supportino possibili e nuovi benefici di questo farmaco. La prova finale per un beneficio significativo sul rischio cardiovascolare dovrebbe venire dall'ACE Trial. Dal momento che molti studi a lungo termine sulla possibilità di ridurre il rischio cardiovascolare sono in corso con farmaci più nuovi come gli inibitori del DPP-4 o gli agonisti del recettore per il GLP-1, sarà sicuramente interessante e attuale vedere contemporaneamente a questi anche i risultati dello studio ACE.

Bibliografia di riferimento

- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. *Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired-glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial.* JAMA 2003;290:486-94.
- Hanefeld M, Schaper F. *Acarbose: oral anti-diabetes drug with additional cardiovascular benefits.* Expert Rev Cardiovasc Ther 2008;6:153-63.
- Li C, Hung Y-J, Qamruddin K, et al. *International Noninterventional study of acarbose treatment in patients with type 2 diabetes mellitus.* Diabetes Res Clin Pract 2011;92:57-64.
- Lin S-D, Wang J-S, Hsu S-R, et al. *The beneficial effect of alpha-glucosidase inhibitor on glucose variability compared with sulfonylurea in Taiwanese type 2 diabetic patients inadequately controlled with metformin: Preliminary data.* J Diabet Complications 2011;25:332-8.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. *Type 2 diabetes: Newer agents. NICE short clinical guideline 87.* London: NICE 2009, pp. 1-102.
- Ray KK, Seshasai SR, 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;373:1765-72.
- Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, et al. *Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study.* Eur H J 2011;32:1900-8.
- Standl E, Schnell O, Ceriello A. *Postprandial hyperglycemia and glycemic variability. Should we care?* Diabetes Care 2011;34(Suppl 2):120-7.
- Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. *Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis.* Diabetes Care 2005;28:154-63.

Risposte ai precedenti questionari 2012, vol. 12, n. 3

Un'appropriate titolazione dell'insulina come strumento per migliorare l'efficacia e l'aderenza della terapia insulinica nel diabete tipo 2 • L. Monge

1. **Quale di queste caratteristiche non è specifica dell'insulina nella terapia del diabete tipo 2?**
 - a. Ha una lunga "durability"
 - b. È efficace solo nei pazienti con avanzato difetto di secrezione beta-cellulare**
 - c. Migliora la sensibilità insulinica
 - d. Migliora l'assetto lipidico
2. **Quale dei seguenti profili d'azione insulinici è corretto?**
 - a. Lispro: inizio 5-15 min., picco 90-120 min., durata < 5 ore
 - b. Detemir: inizio 1 ora, senza picco, durata 15 ore
 - c. NPH: inizio 2-4 ore, picco 4-10 ore, durata 10-16 ore**
 - d. 75% NPL/25% lispro: inizio 30 min., doppio picco, 10-16 ore
3. **L o studio Treat-to-Target ha analizzato la validità del seguente schema terapeutico:**
 - a. Basal plus
 - b. Basal bolus
 - c. Basale**
 - d. Premiscelata in biiniettiva
4. **Quale delle seguenti affermazioni relativa ai dati della letteratura è corretta?**
 - a. Secondo uno studio del VA l'aderenza alla terapia insulinica nel diabete tipo 2 è < 50%
 - b. Secondo gli Annali AMD più del 60% dei pazienti in terapia ipoglicemizzanti orali + insulina ha una glicata > 8,1%
 - c. Nello studio ELEONOR un programma di telemedicina ha garantito un risultato clinico simile a quello ottenibile con un programma di cura tradizionale**
 - d. Lo studio PREDICTIVE TM 303 dimostra che la gestione di un algoritmo terapeutico da parte del medico garantisce risultati

Il ruolo dei "diabetici" nell'educazione sanitaria "Il diabetico guida" • R. Cocci

1. **Il DG o persona esperta del diabete mellito può fare corsi di educazione sanitaria?**
 - a. Sì solo in collaborazione con MMG o servizi specialistici
 - b. Sì solo se richiesto da Istituzioni Sanitarie locali o regionali
 - c. Sì con varie collaborazioni ma solo se in possesso dell'attestato di formazione**
 - d. No
2. **Il DG o persona esperta del diabete mellito può fare corsi di educazione terapeutica?**
 - a. No**
 - b. Sì
 - c. Sì solo se richiesto dai MMG
 - d. Sì solo se richiesto dai servizi di diabetologia locali
3. **Da chi può essere richiesto o attivato il corso di Formazione per Esperto del Diabete Mellito?**
 - a. Solo dall'Associazione delle persone con diabete locale
 - b. Solo dai MMG
 - c. Solo dai servizi specialistici di diabetologia
 - d. Da accordi tra almeno due o più delle figure sopra indicate**
4. **A chi può essere utile il DG o esperto del diabete mellito?**
 - a. A tutte le persone che afferiscono presso le associazioni che hanno soci con attestato DG
 - b. Ai MMG per aiuto nell'educazione su stili di vita e gestione del diabete
 - c. Ai servizi specialistici di diabetologia per una collaborazione concordata
 - d. A tutte le precedenti**

Risposte ai precedenti questionari 2012, vol. 12, n. 4

Terapia antiaggregante nel diabete: nuovi e vecchi farmaci • V. Borzi

1. Le tienopiridine agiscono:

- a. inibendo la ciclo ossigenasi -1
- b. bloccando il recettore ADP P2Y12**
- c. bloccando il recettore per il fibrinogeno
- d. bloccando il sottotipo del recettore attivato dalle proteasi PAR-1

2. Nello studio JPAD, nei pazienti trattati con aspirina, l'incidenza di eventi coronarici e cerebrovascolari fatali e non fatali erano:

- a. entrambi significativamente ridotti
- b. ridotti i fatali e non ridotti significativamente i non fatali**
- c. ridotti i non fatali e non significativamente ridotti i fatali
- d. nessuno dei due significativamente ridotto

3. Nello studio CURE, l'aumentato grado di inibizione piastrinica provocava:

- a. maggiore incidenza di emorragie sia importanti sia potenzialmente mortali
- b. maggiore incidenza solo di emorragie potenzialmente mortali
- c. maggiore incidenza solo di emorragie importanti**
- d. nessuna maggiore incidenza di emorragie

4. Causa di resistenza al clopidogrel può essere:

- a. differenza interindividuale nel metabolismo epatico
- b. interferenza con altri farmaci
- c. ridotta biodisponibilità
- d. tutte le precedenti**

Ottimizzazione della terapia insulinica: l'automonitoraggio come arma strategica • G.T. Russo • E.L. Romeo • G. Stagno

1. Quando è indicato l'autocontrollo nel DMT1?

- a. prima dei pasti
- b. 2 ore dopo i pasti
- c. prima di somministrare l'insulina**
- d. nessuna delle precedenti

2. Nei pazienti con DMT2, l'autocontrollo glicemico è efficace nel ridurre i valori di HbA_{1c}

- a. sempre
- b. mai, i dati riguardano solo i pazienti con DMT1
- c. è efficace solo nei pazienti con DMT2 insulino-trattati
- d. è efficace se inserito in un programma di educazione terapeutica**

3. Quanti controlli domiciliari della glicemia sono indicati nei pazienti con DMT2 in insulinnizzazione basale?

- a. tanti quanti sono raccomandati nel DMT1
- b. numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni + 20% in routine**

- c. numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni + 50% in routine
- d. numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni + 30% in routine

4. Quali pazienti beneficiano di più del monitoraggio continuo della glicemia?

- a. tutti i pazienti con DMT1**
- b. tutti i pazienti con DMT2 insulino-trattato
- c. i pazienti più giovani
- d. i pazienti più a rischio di ipoglicemia

Modello Sinergia: realizzazione di un Percorso-Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale in diabetologia • N. Musacchio • I. Ciullo • A. Giancaterini • A. Lovagnini Scher • R. Gaiofatto • S. Maino • L. Pessina • A. Nicolucci • M.C. Rossi • A. Pellegrini • C. Montaperto

1. Quali sono le finalità del PDTA?

- a. Individuazione di interventi atti a migliorare i servizi offerti all'utente ed ad ottimizzare i costi complessivi**
- b. Individuazione di interventi atti a migliorare i servizi offerti all'utente ed a ridurre i costi complessivi
- c. Individuazione delle criticità di un servizio per ottenere una valutazione dello stesso
- d. Tutte le precedenti

2. Un percorso di Educazione Terapeutica ha lo scopo di:

- a. far acquisire al paziente conoscenze e abilità pratiche nei confronti della propria malattia
- b. attivare nel paziente processi di consapevolezza e autonomia rispetto alla propria scelta terapeutica
- c. condivisione e autogestione della strategia di cura
- d. tutte le precedenti**

3. Un modello assistenziale complesso significa:

- a. centralizzare l'attività dei diversi operatori che si occupano di una stessa patologia
- b. gestire un percorso sanitario diversificato su più livelli di intervento integrati tra loro**
- c. progettare un modello sanitario secondo algoritmi precisi differenziati per ogni livello
- d. nessuna delle precedenti

4. Che cosa è l'Educazione Terapeutica?

- a. è un processo continuo che fa parte integrante della cura del paziente**
- b. è un processo di formazione alle tematiche sanitarie
- c. è un percorso di addestramento degli operatori sanitari
- d. è un percorso di addestramento dei pazienti agli strumenti di cura
- e. nessuna delle precedenti