



STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Edizione per la Medicina Generale

**Revisione e adattamento del testo originale
a cura di Gerardo Medea**

*Responsabile nazionale Area Metabolica
della Società Italiana di Medicina Generale*



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

Associazione Medici Diabetologici – Società Italiana di Diabetologia
Standard italiani per la cura del diabete mellito – Edizione per la Medicina Generale
Edizione 2011

© 2011 Associazione Medici Diabetologici (AMD) – Società Italiana di Diabetologia (SID).
Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questo documento può essere riprodotta, con qualsiasi
mezzo e per qualsiasi scopo, senza l'autorizzazione esplicita dell'AMD e/o della SID.

Editore: Infomedica – Formazione & Informazione Medica
Via P. Giannone, 10 – 10121 Torino
rel. 011.859990 – fax 011.859890 – info@infomedica.com – www.infomedica.com
Certificata ISO 9001:2008 – IQNet – SQS r.n. CH-22441
per la “Progettazione ed erogazione di formazione e informazione medico-scientifica”
Provider ECM nazionale (03, 838)



STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Edizione per la Medicina Generale

**Revisione e adattamento del testo originale
a cura di Gerardo Medea**

*Responsabile nazionale Area Metabolica
della Società Italiana di Medicina Generale*



**SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE**

PARTECIPANTI AL PROGETTO *Standard italiani per la cura del diabete mellito – 2009-2010*

Comitato di coordinamento:

Graziella Bruno, Alberto De Micheli, Simona Frontoni, Luca Monge

Coordinatori delle sezioni:

Matteo Bonomo, Salvatore De Cosmo, Giorgio Grassi, Antonio Nicolucci

Redattori:

Antimo Aiello, Federico Bertuzzi, Enzo Bonora, Antonino Cimino, Renzo Cordera, Gualtiero de Bigontina, Paolo Di Bartolo, Francesco Dotta, Lucia Frittitta, Andrea Giaccari, Francesco Giorgino, Gabriella Gruden, Piero Marchetti, Franco Meschi, Maria Antonietta Pellegrini, Angela Rivellese, Giorgio Sesti

Consulenti:

Walter De Bigontina

Giuria

Adolfo Arcangeli (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Giovanni Careddu (*GISED, Gruppo Italiano di Studio per l'Educazione sul Diabete*); Giovanna Cecchetto (*ANDID, Associazione Nazionale Dietetisti*); Antonio Ceriello (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Marco Comaschi (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Giorgio Cruccu (*SIN, Società Italiana di Neurologia*); Domenico Cucinotta (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Stefano Del Prato (*SID, Società Italiana di Diabetologia*); Ottavio Di Stefano (*Coordinatore Commissione Etica dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della Provincia di Brescia*); Giuseppe Fatati (*Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica*); Raffaele Foglia (*Consigliere della Corte di Cassazione*); Rosangela Ghidelli (*OSDI, Associazione Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani*); Riccardo Giorgino (*SID, Società Italiana di Diabetologia*); Renata Lorini (*SIEDP, Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica*); Antonio Mafrić (*ANMCO, Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri FIC, Federazione Italiana di Cardiologia*); Walter Marrocco (*FIMMG/SIMEF, Federazione Italiana Medici di Medicina Generale/Società Italiana Medicina di Famiglia*); Gerardo Medea (*SIMG, Società Italiana di Medicina Generale*); Enrico Mongiovì (*SIPU, Società Italiana di Podologia Universitaria*); Michele Muggeo (*SID, Società Italiana di Diabetologia*); Nicoletta Musacchio (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Gianfranco Pagano (*SID, Società Italiana di Diabetologia*); Paola Pisanti (*Direzione Generale della Programmazione, Ministero della Salute*); Roberto Pontremoli (*SIN, Società Italiana di Nefrologia*); Simona Sappia (*CnAMC, Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici/CittadinanzAttiva*); Angela Testi (*Docente di Economia Politica e di Economia applicata ai settori produttivi dei Servizi socio-sanitari*); Vincenzo Trischitta (*SID, Società Italiana di Diabetologia*); Umberto Valentini (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Giacomo Vespasiani (*AMD, Associazione Medici Diabetologi*); Riccardo Vigneri (*SID, Società Italiana di Diabetologia*)

I Consigli direttivi nazionali

DIRETTIVO AMD

Presidente: Sandro Gentile

Vice presidente: Carlo Bruno Giorda

Consiglieri: Antimo Aiello, Giuseppe Armentano, Antonino Di Benedetto, Francesco Mario Gentile, Valeria Manicardi, Giuseppe Marelli, Maria Franca Mulas, Vincenzo Paciotti, Concetta Suraci

Presidente della Consulta Regionale:

Francesco Chiaromonte

Segretario: Vincenzo Armentano

Tesoriere: Paolo Fogliani

Per l'edizione per la Medicina Generale

DIRETTIVO SIMG

Presidente: Claudio Cricelli

Vice presidente: Ovidio Brignoli

Consiglieri: Pierangelo Lora Aprile, Gaetano Piccinocchi, Alessandro Rossi

Segretario: Raffaella Micheli

Tesoriere: Luigi Galvano

DIRETTIVO SID

Presidente: Gabriele Riccardi

Presidente eletto: Stefano Del Prato

Past President: Paolo Cavallo Perin

Consiglieri: Marco Giorgio Baroni, Riccardo Bonadonna, Alberto Bruno, Francesco Dotta, Paolo Fornengo, Lucia Frittitta, Andrea Giaccari, Annunziata Lapolla, Domenico

Mannino, Giuseppe Pugliese, Roberto Trevisan

Segretario: Rosalba Giacco

Tesoriere: Salvatore Caputo

PRESENTAZIONE

Gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* – pregevole pubblicazione scientifica promossa e realizzata da un board congiunto AMD-SID – identificano gli obiettivi indispensabili per aiutare a definire i percorsi assistenziali e garantire efficacia clinica, coniugata con un uso corretto delle risorse disponibili. Ogni affermazione contenuta nel documento è suffragata dal “Livello di Prova” associata alla relativa “Forza della Raccomandazione”, derivanti dai migliori dati di letteratura scientifica oggi disponibili.

Con tali premesse il successo del documento era scontato, anzi inevitabile.

Quando nel 2007 ne fu stampata la prima edizione, la nostra logica e immediata riflessione fu che anche la Medicina Generale Italiana si doveva immediatamente “impadronire” e utilizzare un così formidabile e potente strumento di supporto alla buona gestione delle persone con diabete. Problema di non semplice e scontata soluzione. Uno stesso documento scientifico può avere, infatti, livelli di penetrazione/applicazione variabili nei diversi setting professionali, in funzione dei ruoli e dei compiti loro assegnati o più semplicemente rispetto al peso assistenziale che il problema ha in quello specifico contesto. E la Medicina Generale è particolare perché per sua natura sottoposta al peso di una moltitudine variegata e onerosa di problematiche cliniche e bio-psico-sociali.

Per tale motivo, insieme agli amici diabetologi, abbiamo ritenuto fosse indispensabile elaborare una versione degli Standard specificatamente dedicata alla Medicina Generale. Con alcune precise caratteristiche: un testo di rapida e semplice lettura, adattato alle esigenze/ruolo del Medico di Medicina Generale, orientata all'esclusiva gestione delle persone con diabete mellito di tipo 2, senza tuttavia rinunciare al rigore scientifico dell'opera, punto di forza dell'edizione originale.

Crediamo che questo volume sia coerente con gli obiettivi fin qui dichiarati.

Esso s'inserisce con logica e coerenza nelle strategie e nelle politiche professionali che SIMG oramai condivide da anni con le due più importanti società diabetologiche italiane e che puntano a migliorare l'assistenza diabetologica nel nostro paese. Dalla contrapposizione alla collaborazione, dai compartimenti stagni all'integrazione dei ruoli, dagli steccati culturali alla necessità condivisa di elevare le conoscenze e la preparazione diabetologica dei Medici di Famiglia, a garanzia di una continuità di cura che la patologia esige senza dubbi e riserve.

In un documento politico recentemente sottoscritto da AMD-SID e SIMG le tre società si sono impegnate a realizzare una serie d'azioni comuni atte a risolvere alcune storiche criticità di sistema nella gestione delle persone con diabete e soprattutto a dare una spinta propulsiva ad un nuovo e moderno modello d'assistenza delle cronicità. Utilizzando tutti gli strumenti – politici, culturali e tecnologici – di cui oggi disponiamo.

La pubblicazione degli *Standard di cura – edizione per la Medicina Generale* – rappresenta la prima iniziativa che inaugura questo nuovo e comune sentimento. Rimangono ancora molti altri pezzi dell'ingranaggio da comporre ed oliare affinché tutta la filiera della gestione integrata in diabetologia giri al meglio, ma questo primo pregevole “pezzo” ha un valore simbolico speciale di cui dovremo tutti fare tesoro.

Claudio Cricelli

*Presidente Società Italiana
di Medicina Generale (SIMG)*

Gerardo Medea

*Responsabile nazionale
Area Metabolica SIMG*

PRESENTAZIONE AMD-SID

La stesura di una versione degli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* dedicata alla Medicina Generale rappresenta il coronamento di un impegno a tutto campo delle due società di diabetologia, l'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e la Società Italiana di Diabetologia (SID), impegnate a collaborare in assoluta condivisione con la SIMG, la Società Scientifica della Medicina Generale, per il compimento di un percorso che dalle evidenze scientifiche si materializza in un modello di applicazione delle conoscenze nel mondo reale.

L'intenzione con cui sono stati prodotti gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* è stata, oltre a quelle di condurre un'operazione culturale di alto profilo, anche quella di fornire un utile riferimento fondato su solide basi scientifiche, concreto e applicabile nel contesto nazionale, totalmente indipendente e tale da rappresentare il modello ideale per la gestione della cura per le persone diabetiche.

La rinnovata cultura della collaborazione tra professionisti, diabetologi e medici generalisti, ha ora un sicuro riferimento culturale da cui trarre ispirazione e proporre modelli scientificamente corretti e concretamente attuabili per disegnare migliori percorsi diagnostico-terapeutici per l'assistenza alle persone diabetiche anche alla luce del documento di indirizzo politico e strategico per la buona assistenza alle persone con diabete sottoscritto da AMD, SID e SIMG.

L'emergenza epidemiologica del diabete che investe anche il nostro sistema necessita di un sempre migliore coordinamento delle azioni, dei percorsi e delle competenze esistenti intorno al diabete, ed esige sempre più una razionalizzazione degli interventi, privilegiando qualità ed etica, garantendo il miglior rapporto possibile tra efficacia e sicurezza, tra efficienza e appropriatezza. I riferimenti culturali sono indispensabili ma non esauriscono le necessità. Sono richiesti integrazione e coordinamento tra i vari livelli assistenziali per poter organizzare percorsi efficaci ed efficienti. In altri termini, è necessaria la condivisione.

Con questa pubblicazione gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito* si pongono quindi come il riferimento culturale e applicativo di tutti i professionisti della salute che dedicano il loro impegno alla cura delle persone diabetiche. Per questo motivo, e per l'inarrestabile corso delle conoscenze, essi rappresentano solo l'inizio di una collaborazione destinata a durare e crescere nel tempo.

Sandro Gentile
Presidente AMD

Gabriele Riccardi
Presidente SID

INDICE

| | |
|--|----|
| I. Diagnosi, nosografia e fattori di rischio di diabete mellito tipo 2 (dmt2) | 7 |
| A. Criteri diagnostici..... | 7 |
| B. Classificazione..... | 9 |
| II. Screening del DMT2 | 10 |
| III. Screening e diagnosi del diabete gestazionale | 12 |
| IV. Prevenzione primaria del DMT2 | 13 |
| V. Cura del diabete | 15 |
| A. Valutazione iniziale..... | 15 |
| B. Controllo glicemico..... | 17 |
| 1. Valutazione del controllo glicemico..... | 17 |
| <i>a. Emoglobina glicata (HbA_{1c})</i> | 17 |
| <i>b. Automonitoraggio della glicemia</i> | 18 |
| 2. Obiettivi glicemici..... | 20 |
| C. Educazione terapeutica..... | 21 |
| D. Attività fisica..... | 21 |
| E. Terapia medica nutrizionale..... | 22 |
| F. Terapia farmacologica del DMT2..... | 24 |
| G. Chirurgia bariatrica..... | 30 |
| H. Malattie intercorrenti..... | 31 |
| L. Ipoglicemia..... | 31 |
| M. Vaccinazioni..... | 32 |
| N. Assistenza integrata del paziente diabetico..... | 33 |
| VI. Prevenzione e gestione delle complicanze del diabete | 34 |
| A. Malattia cardiovascolare..... | 34 |
| 1. Valutazione del rischio cardiovascolare globale..... | 34 |
| 2. Iperglicemia..... | 35 |
| 3. Dislipidemia e suo trattamento..... | 35 |
| 4. Ipertensione e suo trattamento..... | 37 |
| 5. Cessazione del fumo..... | 39 |
| 6. Farmaci antiaggreganti piastrinici..... | 39 |
| 7. Screening e trattamento della malattia cardiovascolare..... | 40 |
| B. Screening e trattamento della nefropatia diabetica..... | 41 |
| C. Screening e trattamento della retinopatia diabetica..... | 45 |
| D. Screening e trattamento della neuropatia diabetica..... | 46 |
| E. Disfunzione erettile..... | 48 |
| F. Cura del piede..... | 49 |
| VII. Cura del diabete prima e durante la gravidanza | 53 |
| VIII. Diabete mellito e normative: invalidità civile | 54 |

Tabella 1

Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

| LIVELLI DI PROVA (nel testo abbreviato in LdP) | |
|---|---|
| Prove di tipo | |
| I | Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati |
| II | Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato |
| III | Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi |
| IV | Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi |
| V | Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo |
| VI | Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida |
| FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI (nel testo abbreviato in FdR) | |
| Forza | |
| A | L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II |
| B | Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata |
| C | Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento |
| D | L'esecuzione della procedura non è raccomandata |
| E | Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura |

Nota: gli Standard contengono ovviamente numerosi riferimenti bibliografici, qui eliminati per motivi di spazio ma reperibili sul testo completo in formato elettronico disponibili sui siti web di AMD e SID (www.aemmedi.it e www.siditalia.it), tenendo conto che essi sono numerati per capitoli (e in ordine progressivo).

I. DIAGNOSI, NOSOGRAFIA E FATTORI DI RISCHIO DI DIABETE MELLITO TIPO 2 (DMT2)

A. CRITERI DIAGNOSTICI

RACCOMANDAZIONI

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

- glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl (con dosaggio su prelievo eseguito al mattino, alle ore 8 circa, dopo almeno 8 ore di digiuno)

oppure

- glicemia ≥ 200 mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio eseguito con 75 g (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)
- in entrambi i casi da confermare con un secondo test.

(LdP III, FdR A)

oppure

$HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (solo con dosaggio standardizzato).

(LdP III, FdR A)

Nota: il dosaggio dell' HbA_{1c} deve essere standardizzato e allineato a IFCC; inoltre devono essere tenute in considerazione eventuali condizioni che possono interferire con il dosaggio dell' HbA_{1c} .

Le seguenti condizioni rendono problematica l'interpretazione del valore di HbA_{1c} : diabete tipo 1 in rapida evoluzione, gravidanza, emoglobinopatie, malaria, anemia cronica, anemia emolitica, recente emorragia, recente trasfusione, splenectomia, uremia, marcata iperbilirubinemia, marcata ipertrigliceridemia, marcata leucocitosi, alcolismo.

L' HbA_{1c} sembra essere un parametro più affidabile e raccomandabile rispetto alla glicemia per i seguenti motivi: a) ha una migliore standardizzazione del dosaggio (se allineato con DCCT/UKPDS); b) è espressione della glicemia media di un lungo periodo e non di un singolo momento; c) ha una minore variabilità biologica; d) ha una minore instabilità pre-analitica; e) non necessita di un prelievo dopo 8 ore di digiuno o di un prelievo dopo carico di glucosio orale; f) non soffre di alcuna influenza da parte di perturbazioni acute (es. stress da prelievo); g) è lo stesso parametro usato per il monitoraggio clinico del diabete.

In presenza di sintomi tipici della malattia, la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, anche in una sola occasione di:

- glicemia casuale ≥ 200 mg/dl (indipendentemente dall'assunzione di cibo).

(LdP III, FdR A)

► Ai fini diagnostici e di screening la misurazione della glicemia deve essere effettuata su plasma venoso. L'uso del glucometro è consigliato solo come pre-screening.

(LdP III, FdR A)

► I seguenti valori dei principali parametri glicemici sono meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di DMT2 e con una maggior rischio di malattie cardiovascolari. In questi casi comunque è bene evitare il termine pre-diabete:

- glicemia a digiuno 100-125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno o *Impaired Fasting Glucose*, IFG)
- glicemia 2 ore dopo carico orale di glucosio 140-199 mg/dl (ridotta tolleranza ai carboidrati o *Impaired Glucose Tolerance*, IGT)
- HbA_{1c} 6,00-6,49% (solo con dosaggio allineato con il metodo DCCT/UKPDS).

(LdP III, FdR B)

► Nei soggetti con HbA_{1c} non ottimale, IFG e/o IGT deve essere ricercata la presenza di altri fattori di rischio di diabete (obesità, familiarità per diabete, ecc.). In tali soggetti è anche opportuno ricercare la presenza di eventuali altri fattori di rischio cardiovascolare (dislipidemia, ipertensione, ecc.).

(LdP VI, FdR B)

► Nei soggetti con IFG, soprattutto in presenza di altri fattori di rischio di diabete, può essere utile l'esecuzione dell'OGTT per una migliore definizione diagnostica e prognostica del disturbo metabolico.

(LdP VI, FdR C)

► La sindrome metabolica (Tabella 2) è una condizione a elevato rischio di DMT2.

(LdP III, FdR B)

Tabella 2

Principali criteri diagnostici della sindrome metabolica

| ANORMALITÀ | IDF OBESITÀ CENTRALE E 2 ULTERIORI ANORMALITÀ | NCEP-ATPIII QUALSIASI COMBINAZIONE DI 3 ANORMALITÀ |
|------------------------|---|--|
| Alterazioni glicemiche | FPG > 100 mg/dl o diabete noto | FPG > 100 mg/dl o diabete noto |
| Obesità centrale | Circonferenza addominale ≥ 94 cm nell'uomo e ≥ 80 cm nella donna di razza caucasica (differenti cut-off per individui di altre etnie) | Circonferenza addominale ≥ 102 cm nell'uomo e ≥ 88 cm nella donna |
| Ipertensione arteriosa | Sistolica ≥ 130 e/o diastolica ≥ 85 mmHg e/o trattamento antipertensivo | Sistolica ≥ 130 e/o diastolica ≥ 85 mmHg |
| Ipertrigliceridemia | ≥ 150 mg/dl o terapia ipolipemizzante | ≥ 150 mg/dl |
| Basso colesterolo HDL | < 40 mg/dl nell'uomo e < 50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipemizzante | < 40 mg/dl nell'uomo e < 50 mg/dl nella donna, o trattamento ipolipemizzante |

B. CLASSIFICAZIONE

Tabella 3

Classificazione del diabete

Diabete tipo 1 (DMT1) – È causato da distruzione β -cellulare, su base autoimmune o idiopatica, ed è caratterizzato da una carenza insulinica assoluta. La variante LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adult*) ha decorso lento e compare nell'adulto; dopo un'apparente esordio come DMT2, questi pazienti necessitano dopo 2-6 anni di terapia insulinica. Il LADA deve essere sospettato se sono presenti una o più tra le seguenti caratteristiche: a) età < 50 anni; b) BMI < 25 kg/m²; c) anamnesi familiare positiva per diabete tipo 1 o malattie autoimmuni; d) anamnesi positiva per malattie autoimmuni; e) inadeguato compenso glicemico in corso di trattamento con ipoglicemizanti orali a distanza di 6-12 mesi dalla diagnosi. L'età di esordio > 50 anni e la presenza di sovrappeso, tuttavia, non devono fare escludere a priori la diagnosi di LADA quando gli altri criteri siano soddisfatti. In caso di sospetto diagnostico inviare il paziente al Centro Diabetologico.

Diabete tipo 2 (DMT2) – È causato da un deficit relativo di secrezione insulinica, che in genere progredisce nel tempo ma non porta mai a una carenza assoluta di ormone e che si instaura spesso su una condizione, più o meno severa, di insulin-resistenza su base multifattoriale.

Diabete gestazionale – È causato da difetti funzionali analoghi a quelli del DMT2, viene diagnosticato per la prima volta durante la gravidanza e in genere regredisce dopo il parto per poi ripresentarsi spesso a distanza di anni con le caratteristiche del DMT2.

Diabete monogenico – È causato da difetti genetici singoli che alterano la secrezione e/o azione insulinica. Il MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) fa parte di questi quadri, è relativamente raro (1-2% dei casi di diabete), ed è caratterizzato da trasmissione autosomica dominante.

Diabete secondario – È conseguenza di patologie che alterano la secrezione insulinica (es. pancreatite cronica o pancreatectomia) o l'azione insulinica (es. acromegalia o ipercortisolismo) o dipende dall'uso cronico di farmaci (es. steroidi, antiretrovirali, anti-rietto) o dall'esposizione a sostanze chimiche.

Tabella 4

Caratteristiche cliniche differenziali del diabete tipo 1 e tipo 2

| | TIPO 1 | TIPO 2 |
|---|---|--|
| Prevalenza | Circa 0,3% | Circa 5% |
| Sintomatologia | Sempre presente Spesso eclatante e a inizio brusco | Spesso modesta o assente |
| Tendenza alla chetosi | Presente | Assente |
| Peso | Generalmente normale | Generalmente in eccesso |
| Età all'esordio | Più comunemente < 30 anni | Più comunemente > 40 anni |
| Comparsa di complicanze croniche | Non prima di alcuni anni dopo la diagnosi | Spesso presenti al momento della diagnosi |
| Insulina circolante | Ridotta o assente | Normale o aumentata |
| Autoimmunità | Presente | Assente |
| Terapia | Insulina necessaria sin dall'esordio | Dieta, farmaci orali, analoghi GLP-1, insulina |

II. SCREENING DEL DMT2

Si stima che la diagnosi clinica di DMT2 sia mediamente preceduta da una fase asintomatica della durata di circa 7 anni, durante i quali l'iperglicemia esercita effetti deleteri a livello dei tessuti bersaglio, così che alla diagnosi clinica sono spesso già presenti le complicanze della malattia. È verosimile, quindi, che la diagnosi tempestiva della malattia consenta di ridurre il rischio di complicanze.

RACCOMANDAZIONI

► I programmi di screening raccomandati nella popolazione generale sono quelli rivolti alle persone ad alto rischio di diabete (screening selettivi, Tabella 5) effettuati in occasione di un controllo medico (screening opportunistici).

(LdP VI, FdR B)

Valutazioni economiche eseguite con l'utilizzo di sistemi di simulazione hanno indicato che il bilancio costo/beneficio di uno screening di massa per diabete non è accettabile.

Tabella 5

Soggetti ad alto rischio di DMT2

IFG o IGT o pregresso diabete gestazionale o HbA_{1c} 6-6,49% (vedi pag. 7)

Età ≥ 45 anni, specialmente se con BMI ≥ 25 kg/m²

Età < 45 anni e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica
- familiarità di primo grado per DMT2 (genitori, fratelli)
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio
- ipertensione arteriosa (≥ 140/90 mmHg) o terapia antipertensiva in atto
- bassi livelli di colesterolo HDL (≤ 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (≥ 250 mg/dl)
- nella donna, parto di un neonato di peso > 4 kg
- basso peso alla nascita (< 2,5 kg)
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'*acanthosis nigricans*
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari

Ragazzi/e di età > 10 anni, con BMI > 85° percentile e due tra le seguenti condizioni:

- familiarità di primo o secondo grado per DMT2
- madre con diabete gestazionale
- segni di insulino-resistenza o condizioni associate (ipertensione, dislipidemia, *acanthosis nigricans*, ovaio policistico, basso peso alla nascita)
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio

► I programmi di screening basati sulla glicemia a digiuno hanno un più favorevole rapporto costo/efficacia rispetto a quelli basati su OGTT.

(LdP VI, FdR B)

- L'esecuzione dell'OGTT (come test di screening) può essere presa in considerazione nei soggetti ad alto rischio per meglio definire il rischio individuale di DMT2 e di malattie cardiovascolari.

(LdP VI, FdR B)

L'OGTT è un test essenziale di screening nei soggetti a rischio di diabete e in quelli con malattia cardiovascolare.

Nota: con valori della glicemia a digiuno (test di screening) compresi tra 100 e 125 mg/dl deve essere considerata la prescrizione di OGTT con 75 g.

- In caso di normalità del test di screening, i soggetti ad alto rischio dovrebbero essere riesaminati dopo 2-3 anni, considerando valutazioni anche più frequenti, sulla base dei risultati iniziali e della condizione di rischio globale. Inoltre, devono essere loro fornite indicazioni utili a modificare lo stile di vita e a ridurre i fattori di rischio di DMT2 presenti.

(LdP VI, FdR B)

III. SCREENING E DIAGNOSI DEL DIABETE GESTAZIONALE

Il diabete mellito gestazionale (GDM) non diagnosticato e, quindi, non trattato, comporta rischi rilevanti sia per la madre (complicazioni ipertensive, più frequente necessità di ricorso al parto cesareo, ecc.), sia per il feto e il neonato (aumentata incidenza di macrosomia, iperbilirubinemia, ipocalcemia, policitemia, ipoglicemia). Prevalenza nelle gravide: 2-12%.

RACCOMANDAZIONI E PROCEDURE DI SCREENING

▶ Eseguire una glicemia a digiuno:

- Se > 92 mg/dl: diagnosi di GDM
- Se ≤ 92 mg/dl, eseguire OGTT con 75 g e prelievi ai tempo 0', 60' e 120', alla 24-28^{ma} settimana di gestazione
- La diagnosi di GDM si pone quando uno o più valori risultano uguali o superiori ai seguenti valori soglia: 92 mg/dl a digiuno, 180 mg/dl ad un'ora, 153 mg/dl a 2 ore.

(LdP VI, FdR B)

▶ A distanza di 6 settimane dal parto è opportuno effettuare in tutte le donne con pregresso GDM una rivalutazione del grado di tolleranza glucidica mediante l'esecuzione di un OGTT.

(LdP VI, FdR B)

IV. PREVENZIONE PRIMARIA DEL DMT2

Le strategie che utilizzano in maniera intensiva l'intervento sullo stile di vita per prevenire il DMT2, sono altamente *cost-effective*, nel senso che i costi necessari per attuarle producono una riduzione della spesa sanitaria a lungo termine.

RACCOMANDAZIONI

- ▶ Solide evidenze indicano che evitare il sovrappeso e svolgere un'attività fisica regolare (20-30 minuti al giorno o 150 minuti alla settimana) rappresentano i mezzi più appropriati per ridurre il rischio di insorgenza di DMT2 nei soggetti con IGT.

(LdP I, FdR A)

NB: gli interventi farmacologici (vedi dopo) risultano meno efficaci dell'intervento sullo stile di vita.

- ▶ I soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati devono ricevere un *counseling* sul calo ponderale, così come indicazioni per aumentare l'attività fisica. Gli obiettivi da raccomandare sono modesti cali ponderali (meno 5-10% del peso corporeo).

(LdP I, FdR A)

- ▶ Per ridurre il rischio di DMT2 i soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati devono essere incoraggiati a:

- ridurre l'apporto totale di grassi (<30% dell'apporto energetico giornaliero) e particolarmente degli acidi grassi saturi (meno del 10% dell'apporto calorico giornaliero)
- aumentare l'apporto di fibre vegetali (almeno 15 g/1000 kcal)
- aumentare l'uso di alimenti a basso indice glicemico.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Nei soggetti con obesità ed IGT, nei quali l'intervento sullo stile di vita non abbia prodotto calo ponderale e/o incremento dell'attività fisica o non sia applicabile, la terapia farmacologica può essere presa in considerazione, anche se risulta generalmente meno efficace dell'intervento sullo stile di vita.

(LdP I, FdR C)

- ▶ Nei soggetti con rischio molto elevato di sviluppare DMT2, il trattamento farmacologico può essere considerato in aggiunta all'intervento sullo stile di vita. In ogni caso, deve essere considerato il rapporto costo-beneficio.

(LdP I, FdR B)

Farmaci utilizzabili: metformina (studio DPP) e acarbosio (studio STOP-NIDDM).

Nota: l'uso di questi farmaci è off-label.

- ▶ Quando altre strategie si siano rivelate inefficaci, la chirurgia bariatrica può essere considerata un'opzione in grado di prevenire lo sviluppo di DMT2 in soggetti con obesità severa (BMI > 35 kg/m²) e IGT.

(LdP I, FdR C)

NB: in generale, l'impatto del trattamento antipertensivo sul rischio di sviluppare il DMT2 in soggetti predisposti è abbastanza neutro con tendenza al peggioramento se si utilizzano diuretici e β -bloccanti, e neutro o moderatamente favorevole se si utilizzano ACE-inibitori, bloccanti dei recettori AT-II o calcioantagonisti.

V. CURA DEL DIABETE

RACCOMANDAZIONI GENERALI

Le persone affette da DMT2 devono ricevere le cure da parte del medico di medicina generale (MMG) e del team diabetologico, coordinato da un medico diabetologo, comprendente medici, infermieri, dietisti, podologi, professionisti di salute mentale, in grado di mettere in atto un approccio integrato di gestione della malattia, idoneo al trattamento di una patologia cronica.

(LdP VI, FdR B)

I diabetici devono assumere un ruolo attivo nel piano di cura, formulato come un'alleanza terapeutica personalizzata tra il paziente, la sua famiglia e i membri del team diabetologico. L'attuazione del piano di cura richiede che ogni aspetto sia stato chiarito e concordato tra il paziente e il team diabetologico e che gli obiettivi identificati siano raggiungibili.

(LdP VI, FdR B)

A. VALUTAZIONE INIZIALE

RACCOMANDAZIONI

La prima valutazione di un paziente diabetico deve comprendere una visita medica completa, estesa anche alla ricerca di complicanze croniche della malattia già in atto ed esami laboratoristici, volti a definire le condizioni cliniche generali del paziente. Se la diagnosi di diabete è stata posta in precedenza, è opportuno riesaminare il trattamento instaurato e il grado di compenso glicemico ottenuto ed, eventualmente, riformulare il piano di gestione della malattia, avendone individuati i punti critici.

(LdP VI, FdR B)

Le componenti della valutazione complessiva sono illustrate nella Tabella 6.

Tabella 6

La valutazione iniziale del diabetico tipo 2

ANAMNESI FAMILIARE

- Familiarità per diabete, obesità, ipertensione arteriosa, dislipidemia, malattie cardiovascolari, altre malattie endocrine

ANAMNESI FISIOLÓGICA

- Attività fisica praticata
- Stile di vita e fattori culturali, psicosociali, educativi ed economici che possono influenzare la gestione del diabete
- Utilizzo di tabacco, alcolici, sostanze stupefacenti
- Valutazione delle abitudini alimentari e dello stato nutrizionale, anamnesi ponderale, crescita e sviluppo in bambini e adolescenti
- Contraccezione, anamnesi sessuale e della riproduzione

Tabella 6 *continua***ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA**

- Storia e terapia di altre patologie, incluse quelle endocrine e i disturbi del comportamento alimentare
- Fattori di rischio cardiovascolare: fumo, ipertensione, obesità, dislipidemia
- Valori precedenti di glicemia e HbA_{1c}
- Frequenza, gravità e cause di complicanze acute, come chetoacidosi e ipoglicemia
- Valutazione in dettaglio dei precedenti programmi terapeutici, della dieta prescritta, del grado di educazione all'autogestione del diabete e dell'approccio verso la malattia

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Sintomi in relazione alla diagnosi di diabete
- Sintomi riferibili a patologie che possono causare diabete secondario (per es.: emocromatosi, malattie pancreatiche)
- Trattamento attuale del diabete: farmaci, piano alimentare, autocontrollo
- Infezioni precedenti o attuali, a carico di cute, piedi, denti o apparato genitourinario
- Sintomi o trattamenti in atto delle complicanze del diabete, a carico di: occhi, reni, nervi periferici, apparato genitourinario (incluse le patologie sessuali), vescica, funzione gastrointestinale, cuore, apparato cardiovascolare, piedi
- Utilizzo di farmaci che possano interferire con i livelli glicemici
- Valutazione dei disturbi dell'umore

ESAME OBIETTIVO

- Altezza e peso (in relazione con i parametri normali per età nel bambino e nell'adolescente)
- Circonferenza addominale
- Maturazione sessuale (se in peripubertà)
- Pressione arteriosa in clino- e ortostatismo (confronto con i parametri normali per l'età nel bambino e nell'adolescente)
- Esame oftalmoscopico del fundus
- Esame del cavo orale
- Palpazione tiroidea
- Semeiotica cardiaca e polmonare
- Palpazione addominale (per evidenziare epatomegalia)
- Valutazione dei polsi con palpazione e auscultazione per la ricerca di eventuali soffi vascolari
- Valutazione delle mani
- Esame dei piedi
- Esame della cute (in particolare nei siti di iniezione insulinica)
- Esame neurologico

ESAMI DI LABORATORIO

- Glicemia a digiuno e HbA_{1c}
- Profilo lipidico a digiuno, comprendente colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi e colesterolo LDL
- Test di funzionalità epatica ed eventuali approfondimenti nel sospetto di steatosi o epatite
- Microalbuminuria
- Creatininemia e stima della filtrazione glomerulare
- Esame delle urine per valutare chetonuria, proteinuria e sedimento

Tabella 6 *continua***ESAMI STRUMENTALI E VISITE SPECIALISTICHE**

- Elettrocardiogramma
- Visita oculistica e fundus oculi
- Pianificazione familiare per le donne in età riproduttiva
- Terapia medica nutrizionale, se indicata
- Consulenza di specialista in terapia educativa, se questa non è garantita dal medico o da altre figure del team diabetologico
- Consulenza di specialista in terapia comportamentale, se indicata
- Consulenza di specialista del piede, se indicata
- Altre visite specialistiche se necessario

B. CONTROLLO GLICEMICO**1. Valutazione del controllo glicemico**

a. Emoglobina glicata (HbA_{1c})

L'HbA_{1c} riflette la glicemia media degli ultimi 2-3 mesi. Può essere utile convertire il valore di HbA_{1c} in un equivalente di glicemia media per migliorare la comprensione e l'interpretazione del risultato stesso dell'HbA_{1c} (Tabella 7).

Tabella 7

Correlazione tra livelli di HbA_{1c} e glicemia plasmatica media basati sullo studio ADAG (A1C-Derived Average Glucose)

| HbA _{1c} (%) | GLICEMIA PLASMATICA MEDIA |
|-----------------------|---------------------------|
| 6 | 126 mg/dl |
| 7 | 154 mg/dl |
| 8 | 183 mg/dl |
| 9 | 212 mg/dl |
| 10 | 240 mg/dl |
| 11 | 269 mg/dl |
| 12 | 298 mg/dl |

RACCOMANDAZIONI

Il dosaggio dell'HbA_{1c} deve essere effettuato almeno 2 volte l'anno in ogni diabetico, anche se il controllo glicemico è stabilmente nell'obiettivo terapeutico. Considerare frequenze più elevate, ogni 2-3 mesi, nei pazienti in cui è stata modificata la terapia ipoglicemizante oppure l'obiettivo terapeutico non è ancora stato raggiunto o non è stabile nel tempo.

(LdP VI, FdR B)

- L'HbA_{1c} deve essere misurata con metodi calibrati secondo il sistema di riferimento IFCC. Il risultato deve essere riportato in unità mmol/mol e in % (*nota: successivamente le unità convenzionali saranno abbandonate*).

(LdP VI, FdR A)

Intervalli di riferimento:

- per soggetti non diabetici (allineato al DCCT): 4,0-6,0%
- per soggetti non diabetici (allineato all'IFCC): 20-42 mmol/mol.

La correlazione tra i valori dell'HbA_{1c}, quando espressi nelle relative unità di misura, è esemplificata in Tabella 8.

Tabella 8

Correlazione tra i valori dell'HbA_{1c} in unità derivate % e in unità mmol/mol

| HbA _{1c} VALORI ATTUALI (ALLINEATI AL DCCT) % | HbA _{1c} VALORI NUOVI (ALLINEATI ALL'IFCC) mmol/mol |
|---|---|
| 4,0 | 20 |
| 5,0 | 31 |
| 6,0 | 42 |
| 7,0 | 53 |
| 8,0 | 64 |
| 9,0 | 75 |
| 10,0 | 86 |

Un vantaggio che deriva dall'utilizzo delle unità di misura in mmol/mol è che si ottiene un'amplificazione numerica di circa 10 volte e che quindi piccoli cambiamenti dell'HbA_{1c} dovrebbero risultare maggiormente identificabili. I valori di HbA_{1c} tuttavia non forniscono una misura della variabilità glicemica o della presenza di ipoglicemie. In questi casi, il controllo glicemico è valutato in modo più efficace attraverso la combinazione dell'automonitoraggio e della misurazione della HbA_{1c}.

b. Automonitoraggio della glicemia

I principali trial clinici sul ruolo del controllo glicemico sullo sviluppo delle complicanze nel diabete tipo 1 hanno utilizzato l'automonitoraggio glicemico come elemento della strategia terapeutica. Nel DMT2, invece, il ruolo dell'automonitoraggio è tuttora controverso per la mancanza di sicuri effetti positivi su endpoint clinici (morbilità correlata al diabete e mortalità).

RACCOMANDAZIONI

- Nei pazienti diabetici che assumono terapie (sulfaniluree, repaglinide, e soprattutto insulina) che possono potenzialmente indurre ipoglicemie, l'autocontrollo

glicemico, condiviso con il team diabetologico, è una componente indispensabile della gestione della malattia diabetica sia per raggiungere gli obiettivi terapeutici sia per ridurre il rischio di ipoglicemie gravi.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ L'autocontrollo glicemico continuativo, con frequenza e modalità diverse, è utile per la persona con DMT2 insulino-trattato.

(LdP II, FdR B)

- ▶ Per ottenere un buon controllo glicemico e raggiungere gli obiettivi glicemici post-prandiali può essere utile l'autocontrollo glicemico post-prandiale.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ La frequenza dell'autocontrollo deve essere adattata agli eventi intercorrenti e intensificata in presenza di situazioni cliniche quali patologie intercorrenti, ipoglicemie inavvertite, ipoglicemie notturne, variazione della terapia ipoglicemizante (Tabella 9).

(LdP VI, FdR B)

Tabella 9

Raccomandazioni sull'uso e la periodicità dell'autocontrollo AMD-SID 2003

Si individuano le seguenti classi di pazienti in funzione della terapia:

- 1) Terapia insulinica intensiva
- 2) Terapia insulinica convenzionale o mista
- 3) Terapia ipoglicemizante orale con farmaci secretagoghi
- 4) Terapia dietetica e/o con farmaci insulino-sensibilizzanti

Raccomandazioni in relazione alle classi su esposte

Classe 1

- a) Di regola 4 controlli/die in condizioni routinarie
- b) Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto

Classe 2

- a) Numero di controlli quotidiani pari al numero di iniezioni + 20% in routine
- b) Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto

Classe 3

- a) Numero di controlli pari a un profilo settimanale su 4 punti in routine
- b) Fino a 2 controlli/die in presenza di rischio elevato di ipoglicemia o conseguenze potenzialmente gravi dell'ipoglicemia (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante)
- c) Numero illimitato in condizioni di squilibrio glicemico o malattie intercorrenti, per periodi limitati alla risoluzione del fatto

Tabella 9 *continua***Classe 4**

- L'efficacia dell'autocontrollo della glicemia in questa classe di pazienti non è a tutt'oggi dimostrata
- Fa eccezione a quanto sopra il diabete gestazionale in cui è indicato l'autocontrollo domiciliare della glicemia per decidere quando iniziare la terapia insulinica; la frequenza dei controlli deve essere decisa dal diabetologo in relazione alle singole situazioni cliniche
- Glucometri: sono da considerarsi indispensabili per l'effettuazione dell'autocontrollo domiciliare
- Aghi pungidito, in numero uguale al numero dei controlli previsti, e pungidito a scatto sono ugualmente da considerarsi indispensabili

2. Obiettivi glicemici (Tabella 10)**RACCOMANDAZIONI**

► Il trattamento del diabete deve essere tempestivamente adattato in ogni paziente fino a ottenere valori di HbA_{1c} stabilmente inferiori a 7%, che consentono di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari.

(LdP I, FdR A)

► Un obiettivo di HbA_{1c} ≤ 7% è generalmente consigliabile per i soggetti adulti con diabete anche per prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze macrovascolari.

(LdP III, FdR A)

► Obiettivi glicemici più stringenti (HbA_{1c} ≤ 6,5%) dovrebbero essere perseguiti in pazienti di nuova diagnosi o con diabete di durata < 10 anni, senza precedenti di CVD, abitualmente in discreto compenso glicemico e senza comorbidità che li rendano particolarmente fragili.

(LdP III, FdR A)

► Obiettivi di compenso glicemico meno stringenti (HbA_{1c} 7-8%) dovrebbero essere perseguiti in pazienti con diabete di lunga durata > 10 anni soprattutto con precedenti di patologie cardiovascolari o una lunga storia di inadeguato compenso glicemico o fragili per età e/o comorbidità. L'approccio terapeutico deve essere tale da prevenire le ipoglicemie.

(LdP VI, FdR B)

Tabella 10

Obiettivi glicemici in diabetici adulti di tipo 2HbA_{1c} < 7,0%* (<6,5% in singoli pazienti)

Glicemia a digiuno e pre-prandiale 70-130 mg/dl

Glicemia post-prandiale[§] < 180 mg/dl^{§#}

* Facendo riferimento ai valori di 4,0-6,0% della popolazione non diabetica, con il metodo utilizzato dal DCCT.

[§] La misurazione della glicemia post-prandiale deve essere effettuata 2 ore dopo l'inizio del pasto.

Valori post-prandiali < 140 mg/dl sono auspicabili nel DMT2 (IDF 2007).

C. EDUCAZIONE TERAPEUTICA

RACCOMANDAZIONI

- Le persone affette da diabete devono ricevere un'educazione all'autogestione del diabete al momento della diagnosi, mantenuta in seguito per ottenere il maggior beneficio, garantita all'interno del team da parte delle diverse figure professionali.

(LdP I, FdR A)

- L'educazione all'autogestione del diabete va garantita, all'interno del team, da parte delle diverse figure professionali specificamente qualificate sulla base di una formazione professionale continua all'attività educativa.

(LdP I, FdR A)

D. ATTIVITÀ FISICA

RACCOMANDAZIONI

- Nel DMT2, l'esercizio fisico contro resistenza, associato a moderato calo ponderale, si è dimostrato efficace nel migliorare il controllo glicemico e alcuni parametri della sindrome metabolica e nel contrastare la perdita di massa muscolare.

(LdP I, FdR A)

- Al fine di migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento di un peso corporeo ottimale e ridurre il rischio di malattia cardiovascolare, sono consigliati almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (50-70% della frequenza cardiaca massima) e/o almeno 90 minuti/settimana di esercizio fisico intenso (> 70% della frequenza cardiaca massima). L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni/settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività.

(LdP I, FdR A)

- L'utilizzo del test da sforzo in soggetti asintomatici a basso rischio di coronaropatia (< 10% a 10 anni) intenzionati a intraprendere un programma di attività fisica, non è raccomandato.

(LdP VI, FdR D)

Nota: prima dell'avvio di un'attività fisica di intensità superiore alla camminata veloce è tuttavia necessario escludere condizioni ad elevato rischio cardiovascolare (in particolare l'ipertensione non controllata) e la presenza di complicanze che controindicano la pratica di alcuni esercizi, per l'elevato rischio di evoluzione della patologia stessa (neuropatia vegetativa grave, neuropatia periferica grave, retinopatia pre-proliferante o proliferante ed edema maculare, piede diabetico).

- È opportuno intensificare l'automonitoraggio glicemico prima, eventualmente durante (esercizio di durata > 1 ora), e dopo l'esercizio fisico. Devono essere fornite indicazioni relative alla necessità di integrazione con carboidrati e alla

gestione della terapia ipoglicemizzante. La presenza di chetosi sconsiglia l'attività fisica. Devono inoltre essere fornite indicazioni relative al rischio di ipoglicemia in corso di attività e in riferimento al rischio di ipoglicemia tardiva post-esercizio fisico.

(LdP VI, FdR B)

E. TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE

La terapia medica nutrizionale è una componente fondamentale della gestione del diabete e dell'educazione all'autogestione.

RACCOMANDAZIONI

Raccomandazioni nutrizionali per la prevenzione primaria del DMT2

- Le persone ad alto rischio di DMT2 devono essere incoraggiate all'introduzione di un'alimentazione ricca di fibre provenienti da ortaggi, frutta e cereali non raffinati e povera di grassi di origine animale (dieta mediterranea).

(LdP I, FdR A)

Raccomandazioni nutrizionali per il trattamento del diabete

Bilancio energetico e peso corporeo

- Un calo ponderale è raccomandato per tutti i soggetti adulti in sovrappeso (BMI 25,0-29,9 kg/m²) od obesi (BMI \geq 30 kg/m²).

(LdP I, FdR A)

- L'approccio principale per ottenere e mantenere il calo ponderale è la modificazione dello stile di vita, che include una riduzione dell'apporto calorico e un aumento dell'attività fisica. Una moderata riduzione dell'apporto calorico (300-500 kcal/die) e un modesto incremento del dispendio energetico (200-300 kcal/die) permettono un lento ma progressivo calo ponderale (0,45-0,90 kg/settimana).

(LdP I, FdR A)

- Nel breve periodo sia una dieta naturalmente ricca in fibre vegetali, sia una dieta a basso contenuto di grassi, sia una dieta a basso contenuto di carboidrati possono essere efficaci nel determinare un calo ponderale.

(LdP I, FdR A)

- L'attività fisica e la terapia comportamentale sono componenti fondamentali per un programma di calo ponderale e sono di grande utilità nel mantenimento dei risultati ottenuti.

(LdP III, FdR B)

- L'utilizzo di terapie farmacologiche contro l'obesità può essere considerato nei diabetici in sovrappeso od obesi e può consentire un calo ponderale pari

al 5-10% se associato a una terapia comportamentale; la sospensione dei farmaci si associa abitualmente a ripresa del peso perduto.

(LdP III, FdR B)

Carboidrati

► I cereali, la frutta, i vegetali e il latte magro sono componenti importanti di una dieta sana e devono essere compresi nella dieta delle persone con DMT2.

(LdP III, FdR A)

► Al momento non esistono evidenze per suggerire l'uso di diete a basso contenuto di carboidrati (ovvero con una restrizione al di sotto dei 130 g/die) nelle persone con il diabete.

(LdP II, FdR D)

► Tuttavia, sia la quantità sia la qualità dei carboidrati dei cibi possono influenzare la risposta glicemica.

(LdP I, FdR A)

Nota: se assunti, gli alimenti contenenti saccarosio o altri zuccheri devono sostituire altri contenenti carboidrati.

► L'indice glicemico deve essere considerato nella scelta degli alimenti. Una dieta ricca di cibi a basso indice glicemico può migliorare il compenso glicemico e ridurre il rischio di ipoglicemia.

(LdP I, FdR A)

La composizione ottimale della dieta in un paziente diabetico è illustrata nella Tabella 11.

Tabella 11

Indicazioni generali per la composizione ottimale della dieta nel paziente diabetico

| COMPONENTI DELLA DIETA | QUANTITÀ COMPLESSIVA CONSIGLIATA | QUANTITÀ CONSIGLIATA DEI SINGOLI COMPONENTI | CONSIGLI PRATICI |
|------------------------|--|--|---|
| Carboidrati | 45-60% kcal tot (III, B) | Saccarosio e altri zuccheri aggiunti < 10% (I, A) | Vegetali, legumi, frutta, cereali preferibilmente integrali, alimenti della dieta mediterranea (III, B) |
| Fibre | > 40 g/die (o 20 g/1000 kcal/die), soprattutto solubili (I, A) | | 5 porzioni a settimana di vegetali o frutta e 4 porzioni a settimana di legumi (I, A) |
| Proteine | 10-20% kcal tot (VI, B) | | |
| Grassi | 35% kcal tot (III, B) | Saturi < 7-8% (I, A) MUFA 10-20% (III, B) PUFA < 10% (III, B) Evitare ac. grassi trans (VI, B) Colesterolo < 200 mg/die (III, B) | Tra i grassi da condimento preferire quelli vegetali (tranne olio di palma e di cocco). L'introduzione di almeno 2 porzioni alla settimana di pesce deve essere raccomandata, poiché fornisce acidi grassi n-3 polinsaturi. (LdP II, FdR B) |

Tabella 11 *continua*

| COMPONENTI DELLA DIETA | QUANTITÀ COMPLESSIVA CONSIGLIATA | CONSIGLI PRATICI |
|------------------------|----------------------------------|---|
| Sale | < 6 g/die (I, A) | Limitare il consumo di sale e di alimenti conservati sotto sale (insaccati, formaggi, scatolame) |
| Alcol | | Una moderata introduzione di alcol, fino a 10 g/die nelle femmine (una porzione) e 20 g/die nei maschi (due porzioni), è accettabile. L'assunzione di alcol dovrebbe essere limitata nei soggetti obesi o con ipertrigliceridemia e sconsigliata nelle donne in gravidanza e nei pazienti con storia di pancreatite. L'assunzione di alcol nei pazienti che sono trattati con insulina deve avvenire nel contesto di pasti che comprendono cibi contenenti glucidi, per prevenire, soprattutto durante la notte, il rischio di pericolose prolungate ipoglicemie. (LdP VI, FdR B) |
| Dolcificanti | | I dolcificanti acalorici (saccarina, aspartame, acesulfame K, sucralosio) non nutritivi, sono sicuri quando consumati in quantità giornaliere moderate. (LdP I, FdR A) |
| Supplementi | | La supplementazione routinaria con antiossidanti, come la vitamina E e C e β-carotene non è consigliata (no EBM). (LdP I, FdR D) L'introduzione di cibi naturalmente ricchi di antiossidanti, microelementi e altre vitamine è invece molto raccomandata |

Alimenti "dietetici"

- Non esistono evidenze per raccomandare l'uso di alimenti "dietetici" per diabetici.

(LdP VI, FdR B)**Raccomandazioni nutrizionali nei diabetici con comorbidità acute e croniche**

- L'introduzione di adeguati quantitativi di liquidi e carboidrati, il controllo della glicemia e della chetonuria, devono essere raccomandati nel corso di malattie acute intercorrenti.

(LdP III, FdR B)**F. TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DMT2****RACCOMANDAZIONI**

- È importante perseguire lo stretto controllo della glicemia al fine di ridurre il rischio di insorgenza o peggioramento delle complicanze microvascolari **(LdP I, FdR A)** e cardiovascolari (in questo caso le evidenze sono meno forti: **LdP II, FdR A**).

Nota: lo stretto controllo della glicemia comporta un aumento del rischio di ipoglicemia e un aumento del peso corporeo, più evidente con la terapia insulinica che con la terapia orale.

- ▶ Il farmaco di prima scelta per il trattamento del DMT2 è la metformina sia in presenza di sovrappeso (**LdP II, FdR A**) che di normopeso (**LdP VI, FdR B**).
- ▶ Metformina, pioglitazone, sulfoniluree, repaglinide, inibitori del DPP-4 e analoghi del GLP-1 sono parimenti efficaci nel ridurre l'emoglobina glicosilata, ma meno efficaci rispetto all'insulina.

(LdP I, FdR A)

- ▶ In molti pazienti, non in buon controllo in monoterapia, è necessario associare due o più farmaci.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Quando il controllo della glicemia non è soddisfacente, anche in politerapia, è necessario iniziare la terapia insulinica mono- o multiniettiva.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Tenere in considerazione la possibile scarsa adesione alla terapia prescritta.

(LdP I, FdR A)

Nota: in generale, i farmaci assunti una sola volta al giorno migliorano l'adesione alla terapia.

Di seguito alcune informazioni sintetiche sui farmaci per la cura del DMT2.

Biguanidi

Nell'UKPDS, la metformina ha determinato, a parità di controllo glicemico, un minor rischio di complicanze, accompagnato da un ridotto numero di ipoglicemie e assenza di aumento di peso.

All'inizio della terapia circa il 10% dei pazienti riferisce diarrea e altri disturbi gastrointestinali, ma la percentuale si riduce se la terapia viene iniziata a basso dosaggio per 4-6 settimane. È stata descritta la comparsa di rarissimi episodi di acidosi lattica grave (3 casi per 100.000 pazienti-anno, che ne controindica l'utilizzo in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta (intervento chirurgico, utilizzo di mezzo di contrasto iodato) o con insufficienza renale cronica (GFR stimato $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$). Il farmaco è utilizzabile, secondo alcuni, con cautela fino a $30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$, purché siano attentamente considerati i fattori di rischio di peggioramento della funzione renale. N.B.: è sconsigliato l'uso della fenformina.

Acarbosio

Gli inibitori dell' α -glucosidasi, agendo sull'enzima che scinde i carboidrati complessi e i disaccaridi trasformandoli in monosaccaridi, ritardano l'assorbimento

dei carboidrati dal tratto gastrointestinale riducendo conseguentemente le escursioni glicemiche post-prandiali. La riduzione dell'emoglobina glicosilata è circa 0,6-0,7%. Come la metformina, e al contrario di altre terapie farmacologiche, non ha effetti negativi sul peso corporeo e, se usato da solo, non causa ipoglicemie. Può essere utilizzato in pazienti con insufficienza epatica e con insufficienza renale sino a un GFR stimato $> 25 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$. Può provocare effetti collaterali gastrointestinali (diarrea, flatulenza) che spesso interferiscono sull'adesione alla terapia (per ovviare: utilizzare bassi dosaggi all'inizio della trattamento, con incrementi progressivi).

Tiazolidinedioni (glitazoni)

I tiazolidinedioni, più comunemente definiti glitazoni, sono agonisti del recettore PPAR- γ . Attualmente è disponibile solo il pioglitazone (anche in associazione con metformina 850 mg o glimepiride 4 mg). L'efficacia terapeutica viene raggiunta in un tempo più lungo (4-6 settimane). Il rischio di sviluppare scompenso cardiaco, probabilmente secondario a ritenzione idrica, ne controindica l'uso nei pazienti a rischio per tale complicanza. È probabile che il rischio possa essere aumentato nei pazienti in terapia insulinica: l'uso del pioglitazone è autorizzato solamente nei pazienti che non raggiungono un sufficiente controllo glicemico con metformina e per i quali l'uso della metformina è inappropriato a causa di controindicazioni o intolleranza. Il pioglitazone, per il parziale effetto sul recettore PPAR- α , può avere un effetto benefico sul colesterolo HDL, meno chiari invece sono gli effetti sul colesterolo LDL. Non esiste ad oggi evidenza clinica, per quanto sia presumibile, che il pioglitazone sia in grado di ridurre le complicanze microvascolari del diabete a lungo termine.

Sulfoniluree e glinidi

Solo le molecole che hanno in supporto il maggior numero di studi randomizzati e controllati che ne dimostrino l'efficacia. Tutte le molecole sono in grado di ridurre l'HbA_{1c} di circa 1-1,5% e conseguentemente il rischio di complicanze microvascolari e cardiovascolari. La repaglinide ha efficacia almeno simile alle sulfoniluree con un maggiore effetto sull'iperglicemia post-prandiale e un minore rischio di ipoglicemia; ha eliminazione prevalentemente epatica ed è pertanto indicata in pazienti con insufficienza renale (fino a $20\text{-}30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$). Tutte le sulfoniluree e le glinidi esercitano la loro azione di stimolo della secrezione di insulina legandosi a un recettore specifico presente sulle β -cellule (*SulphonylUrea Receptor 1*) ma con isoforme presenti anche sulla muscolatura liscia delle arterie e del muscolo cardiaco. I diversi secretagoghi legano con diversa affinità il recettore cardiaco (massima: glibenclamide; minima: gliclazide); un solo studio osservazionale retrospettivo ha suggerito un possibile aumento della mortalità in pazienti trattati con glibenclamide, a causa di questa particolare affinità recettoriale.

Incretine

Il termine incretina si riferisce a una sostanza ormonale peptidica, prodotta dal tratto gastroenterico, che attraverso diversi meccanismi regola l'omeostasi glicidica in risposta a un pasto. Le incretine più importanti sono il GIP e il GLP-1. Il GIP è prodotto nella parte prossimale del piccolo intestino (cellule K), mentre il GLP-1 in quella distale (cellule L); entrambe hanno un proprio recettore e vengono rapidamente degradate dall'enzima dipeptidil-peptidasi (DPP) IV. Le incretine possono stimolare la biosintesi e la secrezione di insulina solo se glucosio-indotta (riducendo pertanto il rischio di ipoglicemia) e inibiscono la secrezione di glucagone, lo svuotamento gastrico e la secrezione acida. Interessante è che tali ormoni ridurrebbero l'introito alimentare e soprattutto mostrerebbero un effetto trofico sulla massa β -cellulare dimostrato tuttavia solo in modelli sperimentali. Ai fini terapeutici sono stati sviluppati due tipi di farmaci: mimetici del GLP-1 (exenatide e liraglutide: somministrabili solo sottocute) e inibitori del DPP-IV o gliptine (sitagliptin, vildagliptin e saxagliptin: che inibiscono l'enzima DPP-IV, responsabile della degradazione delle incretine). L'exenatide induce una significativa riduzione del peso corporeo, ma anche aumento di effetti collaterali gastrointestinali. La liraglutide è un analogo del GLP-1 cui è legata una molecola di acido grasso che ne permette il legame con l'albumina a livello del sito di iniezione e quindi un lento rilascio (emivita di 11-15 ore), anch'essa efficace nel ridurre la glicemia. Le gliptine (vildagliptin, sitagliptin e saxagliptin) hanno l'indubbio vantaggio della somministrazione orale, ma mancano dell'effetto sulla riduzione del peso corporeo. Anche per le gliptine esiste il vantaggio dell'assenza del rischio di ipoglicemia iatrogena.

Insulina

È la terapia più efficace nel ridurre l'emoglobina glicosilata. La glargine riduce il rischio di ipoglicemia nei confronti della insulina isofano (NPH) nel DMT2. Anche l'insulina detemir ha dimostrato nel confronto con la NPH una riduzione del rischio di ipoglicemia notturna, ma anche una minore variabilità di azione rispetto a glargine e l'assenza del tipico aumento di peso che accompagna quasi ineluttabilmente il miglioramento del controllo della glicemia. Non esistono differenze sostanziali in termini clinici fra i tre diversi analoghi rapidi (lispro, aspart e glulisina). Nel DMT2 la terapia insulinica è inizialmente aggiunta alla terapia orale (aggiungendo glargine o detemir o umana NPH o lispro NPH la sera, e/o piccoli boli di analogo rapido ai pasti) per poi, se necessario, essere adattata o intensificata secondo lo schema basal-bolus (insulina basale o NPH la sera e insulina rapida ai tre pasti principali) o, in rari casi selezionati, con premiscelate.

Consigli pratici sull'uso clinico dei farmaci per il diabete sono illustrati nelle Tabelle 12 e 13 e nella Figura 1.

Tabella 12

Terapia ipoglicemizzante: consigli operativi

1. Iniziare una terapia farmacologica orale quando gli interventi sullo stile di vita non sono più in grado di mantenere il controllo della glicemia ai valori desiderati ($HbA_{1c} < 7\%$). Mantenere e rinforzare sempre l'orientamento del paziente verso un corretto stile di vita. Valutare l'eventuale inizio o aumento della dose del farmaco orale ogni 2-6 mesi, con il fine di raggiungere e mantenere nel tempo valori di $HbA_{1c} < 7\%$.
2. Iniziare con la metformina (prima scelta) partendo con basse dosi ($250\text{ mg} \times 2$ dopo i pasti) da incrementare nel tempo al fine di evitare intolleranza gastrointestinale (fino a $1\text{ gr} \times 2$ al di). Controllare periodicamente la funzione renale, Utilizzare particolare cautela per filtrato glomerulare $< 60\text{ ml/min/1,73 m}^2$ e sospendere per filtrato glomerulare $< 30\text{ ml/min/1,73 m}^2$ o in pazienti a rischio di insufficienza renale acuta; in caso di controindicazioni o di intolleranza, passare direttamente al paragrafo successivo. La terapia con metformina deve sempre accompagnare tutte le scelte terapeutiche successive, inclusa l'insulina, senza scendere al di sotto del dosaggio di 2 g/die.
3. Aggiungere (o, in caso di intolleranza/controindicazione alla metformina, sostituire con) un secondo farmaco (sulfonilurea/repaglinide/pioglitazone/gliptina/analogo GLP-1/insulina) quando
 - a) la metformina da sola non riesce a mantenere il buon controllo della glicemia o
 - b) non è tollerata o è controindicata o
 - c) si ritiene che il valore di emoglobina glicosilata prima di iniziare il farmaco sia troppo elevato per raggiungere, con la sola metformina, il target terapeutico.

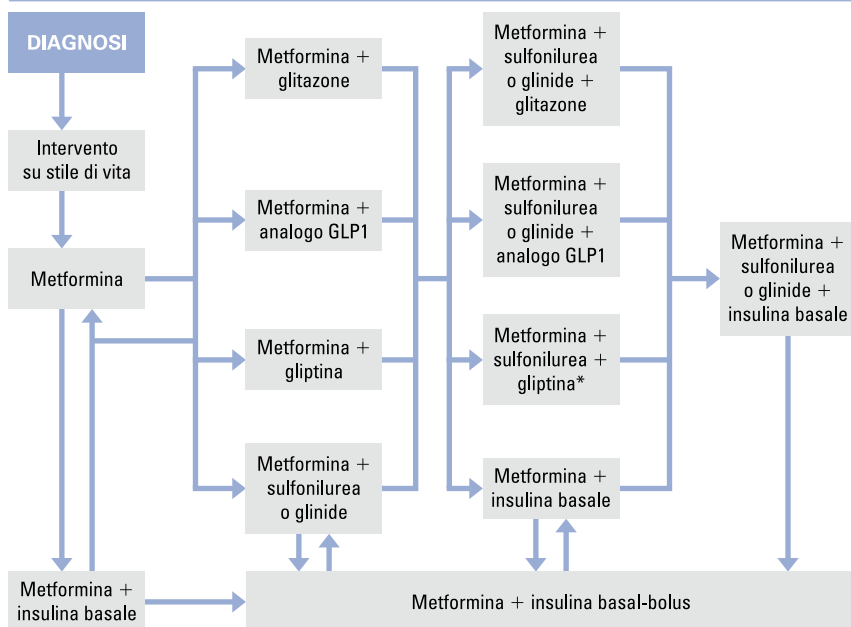
Sulfoniluree e repaglinide raggiungono più velocemente l'obiettivo, ma comportano un rischio di ipoglicemia con possibile riduzione della compliance; le sulfoniluree conducono più velocemente al fallimento secondario; il pioglitazone induce ritenzione idrica e comporta un aumentato rischio di fratture e di scompenso cardiaco nei pazienti già a rischio per tale patologia, ma consente il mantenimento di un buon controllo della glicemia nel tempo. Se aggiunti a sola metformina, sia gliptine che exenatide inducono un buon controllo della glicemia, in assenza di ipoglicemia iatrogena. Exenatide e liraglutide hanno il vantaggio di un importante calo ponderale ma lo svantaggio di frequenti, sebbene temporanei, effetti collaterali gastrointestinali e di essere iniettivi (valutare la compliance del paziente). La terapia insulinica è la più efficace, ma può indurre ipoglicemia, aumento ponderale e riduzione della compliance; tenere comunque in considerazione la terapia insulinica, almeno temporaneamente. Iniziare un percorso di educazione terapeutica: se vengono prescritti secretagoghi o insulina, educare al rischio di ipoglicemia (e all'uso del sistema di iniezione in caso di insulina); se viene prescritto glitazone, educare al rischio di ritenzione idrica; se viene prescritta exenatide o liraglutide, educare alla gestione degli effetti collaterali e all'uso del sistema di iniezione. Se appropriato, prescrivere l'uso di presidi per l'automonitoraggio. Quando la compliance può essere un problema, prediligere farmaci in monosomministrazione.
4. Usare la triplice terapia quando le associazioni precedentemente prescritte non sono in grado di mantenere il controllo dell'emoglobina glicosilata ($HbA_{1c} < 7\%$); non esistono studi di confronto che mostrino la superiorità di uno schema rispetto a un altro. Le associazioni riportate nella Figura 1 sono tutte consentite sulla base degli studi registrativi; tuttavia, si deve tener conto che allorché le incretine sono associate alle sulfoniluree esiste il rischio di ipoglicemia. Considerare comunque la possibilità di iniziare direttamente una terapia insulinica.
5. L'acarbiosio può rappresentare una ulteriore opzione, in particolare in pazienti intolleranti ad altri farmaci.
6. Aumentare le dosi o aggiungere altre classi di farmaci verificando il controllo metabolico a intervalli frequenti (massimo 3-6 mesi) fino al raggiungimento dell'obiettivo.
7. In ogni passaggio valutare la possibilità di un inizio precoce della terapia insulinica.

Tabella 13

Terapia con insulina nel DMT2

1. Iniziare la terapia con insulina quando la terapia ipoglicemizzante non insulinica e l'intervento sullo stile di vita non sono in grado di ottenere il controllo della glicemia. Mantenere tuttavia sempre il supporto per il mantenimento dello stile di vita. Considerare l'inizio o l'aumento dell'insulina ogni 2-6 mesi, con l'obiettivo di raggiungere e mantenere nel tempo valori di $HbA_{1c} < 7\%$.
2. Spiegare al paziente affetto da diabete sin dal momento della diagnosi che l'insulina è comunque una delle possibili terapie e che può rivelarsi la migliore, oppure l'unica, per raggiungere o mantenere il controllo della glicemia.
3. Iniziare un percorso di educazione terapeutica e prescrivere l'uso di presidi per l'auto-monitoraggio. Spiegare che all'inizio le dosi prescritte possono essere basse ma che in alcuni casi si può giungere a 50-100 Unità die.
4. Iniziare la terapia insulinica prima della comparsa dello scompenso metabolico, in particolare iniziare quando, nonostante una terapia massimale, l' HbA_{1c} (dosaggio standardizzato con lo studio DCCT) supera 7,5%. Continuare comunque la metformina. L'uso dei secretagoghi può essere continuato, almeno temporaneamente, durante la terapia insulinica. Anche l'acarbosio può essere continuato. Prestare attenzione all'associazione con pioglitazone per l'aumentata ritenzione di liquidi. Al momento exenatide liraglutide e gliptine non sono prescrivibili insieme a insulina.
5. Quando si avvia la terapia insulinica:
 - 5.1. Utilizzare un'insulina basale come detemir, glargine, umana NPH o lispro NPH (con umana NPH il rischio di ipoglicemia è tuttavia maggiore, non vi sono evidenze che lispro NPH sia diversa da umana NPH), tenendo comunque in considerazione le diverse farmacocinetiche
oppure
 - 5.2. Utilizzare un analogo rapido ai pasti (lispro, aspart o glulisina)
oppure
 - 5.3. Utilizzare direttamente uno schema basal-bolus
oppure
 - 5.4. In presenza di gravi ed evidenti problemi di compliance, utilizzare una doppia somministrazione di insulina premiscelata (bifasica), tentando comunque di educare il paziente verso uno schema basal-bolus.
6. Iniziare l'insulina prescrivendo un regime di autotitolazione (aumento di 2 unità ogni 3 giorni fino all'obiettivo) oppure attraverso contatti settimanali (usando comunque uno schema simile). Controllare la glicemia anche negli altri momenti per identificare possibili altre cause di cattivo controllo.
7. Continuare il supporto al paziente, anche attraverso contatti telefonici, fino al raggiungimento dell'obiettivo glicemico.
8. Incoraggiare la somministrazione dell'insulina nel tessuto sottocutaneo della regione addominale (assorbimento veloce) e coscia (lento), considerando comunque braccio e glutei come valide alternative. Ricordarsi sempre che alcuni pazienti potrebbero non prediligere la somministrazione dell'insulina nella regione addominale per motivi culturali.

Figura 1
Flow-chart per la terapia del DMT2



* Al momento è autorizzato solo il sitagliptin.

In presenza di un fallimento della terapia iniziale volta a modificare lo stile di vita, prescrivere metformina, che dovrà accompagnare sempre, se tollerata e non controindicata, ogni altro farmaco, alla dose di almeno 2 g/die. Se fallisce la metformina, aggiungere un secondo o anche un terzo farmaco secondo lo schema indicato, valutando comunque la possibilità di inserire una terapia insulinica, anche temporaneamente. Il sitagliptin è l'unica gliptina attualmente autorizzata dall'AIFA all'utilizzo in triplice terapia di associazione a metformina e sulfonilurea. Sebbene un approccio fisiopatologico nella scelta del farmaco da associare alla metformina appaia il più razionale, non esiste alcuna evidenza che lo stesso sia maggiormente efficace o indicato. Al contrario, i possibili effetti collaterali dei farmaci sono noti e dimostrati e devono essere considerati nella scelta terapeutica. La presente flow chart è meramente indicativa e il suo utilizzo nella pratica clinica è possibile solo dopo attenta valutazione di quanto indicato nel testo, nella Tabella 11 e nel rapporto costo/beneficio delle diverse scelte, anche in rapporto al singolo paziente.

G. CHIRURGIA BARIATRICA

RACCOMANDAZIONI

Il ricorso alla chirurgia bariatrica può essere preso in considerazione per pazienti adulti (età 18-65 anni) con BMI ≥ 35 kg/m² e DMT2, in particolare se il controllo glicemico risulta insoddisfacente nonostante un'appropriatezza terapia medica.

(LdP I, FdR B)

► I pazienti diabetici sottoposti a interventi di chirurgia bariatrica necessitano di sorveglianza medico-nutrizionale per tutta la vita da parte del diabetologo, indipendentemente dall'eventuale risoluzione del diabete.

(LdP IV, FdR B)

► La scelta del tipo di intervento deve essere guidata dalla valutazione di:

- età, grado di obesità, grado di scompenso glicemico del paziente, presenza di altre comorbidità
- rischio anestesilogico
- profilo psicologico del paziente
- esperienza del chirurgo e del centro che seguirà il paziente
- preferenza del paziente.

(LdP VI, FdR B)

H. MALATTIE INTERCORRENTI

RACCOMANDAZIONI

► In presenza di una malattia intercorrente è indispensabile riesaminare la terapia farmacologica per adeguarla alle concomitanti alterazioni della glicemia o al diverso profilo di rischio indotto dalla malattia in atto.

(LdP III, FdR B)

Lo stress indotto dalle malattie, da un trauma e/o da un intervento chirurgico spesso peggiora il compenso glicemico e può precipitare nella chetoacidosi diabetica o nell'iperosmolarità non chetotica (anche combinate fra loro). Qualsiasi condizione che conduca a un deterioramento del controllo glicemico richiede un più frequente monitoraggio della glicemia e dei corpi chetonici nelle urine. Una malattia con vomito accompagnata da chetosi può indicare una chetoacidosi diabetica, condizione di rischio per la vita che richiede l'immediato intervento medico per prevenire complicanze e morte. L'iperglicemia marcata richiede temporanee modifiche della terapia e, se accompagnata da chetosi, frequente interazione con lo specialista diabetologo.

I pazienti trattati con ipoglicemizzanti orali o sola terapia nutrizionale possono necessitare di un temporaneo trattamento con insulina; deve inoltre essere garantito un adeguato introito di liquidi e calorie.

In un soggetto diabetico, rispetto a una persona sana, è più facile che un'infezione o la disidratazione rendano necessaria l'ospedalizzazione.

L. IPOGLICEMIA

L'ipoglicemia (glicemia < 70 mg/dl), specialmente nei pazienti trattati con insulina, è il principale fattore limitante nella terapia del diabete di tipo 1 e di tipo 2.

Vengono definiti tre gradi di ipoglicemia: *lieve*, dove sono presenti solamente sintomi neurogenici (tremori, palpitazione e sudorazione) e l'individuo è in grado di autogestire il problema; *moderato*, dove a questi sintomi si aggiungono sintomi neuroglicopenici (confusione, debolezza), ma dove l'individuo è ancora in grado di autogestire il problema; *grave*, dove l'individuo presenta uno stato di coscienza alterato e necessita dell'aiuto o della cura di terzi per risolvere l'ipoglicemia.

RACCOMANDAZIONI

Il glucosio (15 g che produce un incremento della glicemia all'incirca di 38 mg/dl in 20 minuti) per os è il trattamento di scelta anche in autotrattamento (preferibilmente glucosio in tavolette o dosi equivalenti di saccarosio in grani o sciolto in acqua o 125 ml di una bibita zuccherata o di un succo di frutta o un cucchiaino da tavola di miele), rivalutando la glicemia dopo 15 minuti e ripetendo il trattamento con altri 15 g di carboidrati sino a che la glicemia non risulti superiore a 100 mg/dl. Gli effetti del trattamento dovrebbero essere evidenti entro 15 minuti dall'ingestione ("regola del 15").

(LdP VI, FdR B)

L'effetto del trattamento sull'ipoglicemia può essere solo temporaneo. Pertanto la glicemia deve essere misurata ogni 15 minuti, fino al riscontro di almeno due valori normali in assenza di ulteriore trattamento tra le due misurazioni.

(LdP VI, FdR B)

Il glucosio ev in soluzioni ipertoniche (es. infusione in 1-3 minuti di 15-20 g di glucosio in soluzioni ipertoniche al 20 o al 33% cioè 80 ml di glucosata al 20%, oppure 50 ml glucosata al 33%) è il trattamento di scelta delle ipoglicemie gravi in presenza di accesso venoso e richiede l'intervento di terzi. Qualora questo non sia disponibile è indicato l'utilizzo di glucagone per via intramuscolare o sottocutanea. Il glucagone deve essere disponibile a tutti i pazienti con rischio significativo di ipoglicemia grave (diabetici in terapia insulinica e non in buon controllo per l'instabilità delle glicemie o con episodi di ipoglicemia inavvertita). La somministrazione del glucagone non richiede la presenza di un professionista sanitario.

(LdP VI, FdR B)

M. VACCINAZIONI

L'influenza e la polmonite sono malattie infettive comuni e prevenibili, associate a elevata frequenza di mortalità e morbilità nelle persone anziane e nei soggetti affetti da patologie croniche.

RACCOMANDAZIONI

Effettuare annualmente la vaccinazione influenzale in tutti i soggetti diabetici di età superiore ai 6 mesi.

(LdP III, FdR B)

- ▶ Effettuare almeno una volta nella vita una vaccinazione pneumococcica per gli adulti con diabete. Una singola rivaccinazione è raccomandata per i soggetti con età > 64 anni che abbiano già effettuato una prima vaccinazione più di 5 anni prima.

(LdP III, FdR B)

N. ASSISTENZA INTEGRATA DEL PAZIENTE DIABETICO

RACCOMANDAZIONI

- ▶ Il raggiungimento degli obiettivi di cura della malattia diabetica richiede la partecipazione attiva, con il consenso informato, del paziente all'offerta di programmi di diagnosi e cura, realizzati sulla base di attività di dimostrata efficacia nell'ambito di percorsi assistenziali (Tabella 14), in una rete integrata, pluridisciplinare e pluriprofessionale, organizzata e con l'adesione congiunta e responsabile del team diabetologico, del MMG e più in generale della medicina territoriale.

(LdP III, FdR B)

- ▶ È auspicabile un'adeguata informatizzazione delle strutture direttamente coinvolte nell'assistenza al paziente diabetico con modalità di archiviazione dei dati essenziali comune per formato e tracciato al fine di consentire una maggior condivisione dei dati e la formulazione e l'utilizzo di indicatori clinici.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ Dovrebbe essere consultato un team o uno specialista diabetologo in presenza di diabete:

- neodiagnosticato
- insulino-trattato
- non in buon controllo
- gestazionale o in gravidanza o in previsione di una gravidanza
- con complicanze acute o croniche in evoluzione.

(LdP III, FdR B)

Tabella 14

Modalità organizzative per la gestione integrata del DMT2 nell'adulto

- Il paziente è inviato al Centro Diabetologico (CD) per la valutazione complessiva, l'impostazione terapeutica e l'educazione strutturata alla gestione della malattia, che comprende la chiara indicazione degli obiettivi da raggiungere, dei mezzi adeguati allo scopo e delle motivazioni che rendono necessario un follow-up per tutta la vita.
- Il paziente viene seguito in modo attivo, secondo una medicina di iniziativa, da parte del proprio MMG, al fine di garantire il raggiungimento e il mantenimento degli obiettivi stabiliti.
- Il paziente effettua una visita generale almeno ogni 6 mesi presso l'MMG.
- Il paziente effettua una valutazione complessiva presso la struttura diabetologica almeno una volta l'anno, se l'obiettivo terapeutico è raggiunto e stabile e non sono presenti gravi complicanze.
- Il paziente accede, inoltre, al CD per visite non programmate e/o urgenti ogni qual volta, a giudizio dell'MMG, se ne presenti la motivata necessità.

VI. PREVENZIONE E GESTIONE DELLE COMPLICANZE DEL DIABETE

A. MALATTIA CARDIOVASCOLARE

Il DMT2 è un fattore di rischio indipendente per le patologie macrovascolari. Si stima che i diabetici presentino un rischio di eventi cardiovascolari pari a quelli della popolazione non diabetica cardiopatica, anche se non tutte le evidenze sono concordi su questo punto (cosiddetto rischio equivalente). Tale equivalenza è modulata dall'età, dal sesso (maggiore rischio nelle donne diabetiche), dalla durata di malattia e dalla contemporanea presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare (familiarità per coronaropatia o morte improvvisa, attività fisica, fumo, peso corporeo e distribuzione del grasso corporeo, durata di diabete, controllo glicemico, pressione arteriosa, microalbuminuria, lipidi plasmatici), nonché della stratificazione del rischio mediante l'utilizzo di algoritmi.

Questi ultimi (come la carta del rischio cuore: www.cuore.iss.it, disegnata sulla popolazione italiana), tuttavia considerano il diabete come una variabile dicotomica (presenza/assenza). In alternativa esiste un algoritmo nel quale vengono presi in considerazione sia la durata di malattia sia il valore di HbA_{1c} (UKPDS Risk Engine: www.dtv.ox.ac.uk/index.php?maindoc=/riskengine) che certamente è più preciso ma ha lo svantaggio di essere stato creato sui dati di una popolazione di diabetici non italiana.

1. Valutazione del rischio cardiovascolare globale

RACCOMANDAZIONI

- ▶ I pazienti diabetici con evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari sono da considerarsi a rischio cardiovascolare elevato.

(LdP I, FdR A)

- ▶ I pazienti diabetici senza evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari sono da considerarsi a rischio cardiovascolare elevato in base all'età (>40 anni) e alla presenza di uno o più fattori di rischio cardiovascolare.

(LdP III, FdR B)

- ▶ I diabetici senza fattori di rischio aggiuntivi né evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari possono essere considerati a rischio cardiovascolare moderato.

(LdP III, FdR B)

2. Iperglicemia

RACCOMANDAZIONI

- L'ottimizzazione del compenso glicemico con il raggiungimento di valori di HbA_{1c} < 7% è da considerarsi l'obiettivo da raggiungere per la riduzione del rischio cardiovascolare.

(LdP III, FdR B)

Nota: le evidenze in tal senso sono meno forti rispetto a quelle dimostrate con la microangiopatia.

3. Dislipidemia e suo trattamento

L'alterazione lipidica più comune e più tipica del diabete è rappresentata dall'ipertrigliceridemia, che si associa ad altre alterazioni strettamente interrelate dal punto di vista fisiopatologico, quali diminuzione del colesterolo HDL, aumento delle LDL e HDL più piccole e dense, aumento delle lipoproteine ricche in trigliceridi in fase postprandiale (la cosiddetta "dislipidemia diabetica"), che sicuramente contribuisce all'aumentato rischio cardiovascolare caratteristico dei diabetici. Comunque, anche se l'aumento del colesterolo LDL non è strettamente dipendente dalla presenza del diabete, esso rimane il principale fattore lipidico di rischio cardiovascolare anche nel paziente diabetico.

RACCOMANDAZIONI

Screening e monitoraggio

- Il controllo del profilo lipidico completo (colesterolo totale, colesterolo HDL e trigliceridi) deve essere effettuato almeno annualmente e a intervalli di tempo più ravvicinati in caso di mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

(LdP III, FdR B)

Obiettivi

- Il colesterolo LDL deve essere considerato l'obiettivo primario della terapia e l'obiettivo terapeutico da raggiungere è rappresentato da valori < 100 mg/dl.

(LdP I, FdR A)

- Nei diabetici con malattia cardiovascolare e fattori multipli di rischio cardiovascolare non correggibili, valori di colesterolo LDL < 70 mg/dl possono rappresentare un obiettivo terapeutico opzionale.

(LdP II, FdR B)

- Ulteriori obiettivi della terapia sono il raggiungimento di valori di trigliceridi < 150 mg/dl e di colesterolo HDL > 40 mg/dl nell'uomo e > 50 mg/dl nella donna.

(LdP III, FdR B)

- ▶ Il colesterolo non HDL può essere utilizzato come obiettivo secondario (30 mg in più rispetto ai valori di colesterolo LDL) in particolare nei diabetici con trigliceridemia superiore a 200 mg/dl.

(LdP III, FdR B)

Terapia

- ▶ Nei diabetici con dislipidemia sono fondamentali le modificazioni dello stile di vita (dieta povera di grassi saturi e colesterolo, ricca di fibre, incremento dell'attività fisica) e la correzione di tutti i fattori di rischio cardiovascolare (ottimizzazione del compenso glicemico e della pressione arteriosa, sospensione del fumo).

(LdP I, FdR A)

- ▶ Le statine sono i farmaci di prima scelta per la prevenzione della malattia cardiovascolare.

(LdP I, FdR A)

Nota: la terapia con statine è controindicata in gravidanza.

- ▶ Nei diabetici a elevato rischio cardiovascolare (presenza di malattia cardiovascolare o >40 anni e uno o più fattori di rischio cardiovascolare) la terapia farmacologia ipolipemizzante deve essere aggiunta alle modifiche dello stile di vita indipendentemente dal valore di colesterolo LDL.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Nei diabetici di età <40 anni e nessun fattore aggiuntivo di rischio cardiovascolare, la terapia farmacologica con statine in aggiunta alle variazioni dello stile di vita è indicata per valori di colesterolo LDL >130 mg/dl con l'intento di raggiungere l'obiettivo terapeutico.

(LdP III, FdR B)

Nota: il numero di pazienti da trattare per evitare un evento (NNT) è decisamente più alto in prevenzione primaria (NNT = 37) che in prevenzione secondaria (NNT = 15).

- ▶ Nei diabetici con ipertrigliceridemia, sia in prevenzione primaria sia in secondaria e con valori ottimali di colesterolo LDL, la terapia con fibrati può essere presa in considerazione.

(LdP II, FdR B)

- ▶ L'associazione statina + fibrato può essere presa in considerazione per raggiungere gli obiettivi terapeutici, ma non è al momento supportata da studi di intervento con endpoint cardiovascolari.

(LdP VI, FdR C)

Nota: il fenofibrato assunto assieme alle statine non sembrerebbe aumentare il rischio di miopatia.

4. Ipertensione e suo trattamento

L'ipertensione arteriosa è una comorbidità comune del diabete e aumenta il rischio di patologia cardiovascolare e di complicanze microvascolari.

RACCOMANDAZIONI

Screening, diagnosi e monitoraggio

- La pressione arteriosa deve essere misurata a ogni visita. Valori di pressione sistolica ≥ 130 mmHg o diastolica ≥ 80 mmHg devono essere confermati in un giorno differente nell'arco di un mese.

(LdP V, FdR B)

- La pressione arteriosa deve essere misurata ogni 3 mesi nei pazienti in trattamento antipertensivo e ogni 4-8 settimane durante la fase di definizione della dose efficace per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici.

(LdP VI, FdR B)

- Il monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore andrebbe considerato nei pazienti con sospetta ipertensione da "camice bianco" e nei soggetti resistenti al trattamento antipertensivo.

(LdP III, FdR B)

Nota: il monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore consente anche di identificare i soggetti non dippers ad aumentato rischio di complicanze micro- e macrovascolari. Nei soggetti non dippers il fisiologico calo notturno della pressione arteriosa è ridotto o assente.

Obiettivi

- Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione sistolica < 130 mmHg.

(LdP III, FdR B)

- Il trattamento antipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione diastolica < 80 mmHg.

(LdP II, FdR B)

Nota: i risultati degli studi HOT (Hypertension Optimal Treatment) e UKPDS-38 (UK Prospective Diabetes Study) supportano la raccomandazione di un livello target di pressione diastolica di 80 mmHg. Le evidenze per un livello desiderato di pressione sistolica < 130 mmHg sono meno forti e derivano da studi prospettici di coorte e dal trial ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes).

- Un obiettivo pressorio $< 125/75$ mmHg è raccomandato nei soggetti diabetici con proteinuria > 1 g/die.

(LdP II, FdR B)

Terapia

- ▶ I pazienti con una pressione sistolica di 130-139 mmHg o una diastolica di 80-89 mmHg devono modificare lo stile di vita e seguire una terapia comportamentale per un massimo di 3 mesi e poi, se gli obiettivi non sono stati raggiunti, iniziare una terapia farmacologica.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ I pazienti che alla diagnosi o al follow-up hanno una pressione sistolica ≥ 140 mmHg o una diastolica ≥ 90 mmHg devono, in aggiunta alla terapia comportamentale, iniziare un trattamento farmacologico.

(LdP I, FdR A)

Terapia farmacologica

- ▶ L'obiettivo primario è raggiungere il target terapeutico a prescindere dal farmaco antipertensivo utilizzato.

(LdP I, FdR A).

- ▶ In assenza di comorbidità, i farmaci di prima scelta sono: ACE-inibitori, ARB (antagonisti del recettore dell'angiotensina II), calcioantagonisti e diuretici per la loro provata efficacia nel ridurre gli eventi vascolari nel paziente diabetico.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Una terapia d'associazione (due o più agenti a dosi massimali) si rende spesso necessaria per raggiungere gli obiettivi terapeutici.

(LdP III, FdR B)

Nota: Le linee-guida ESH/ESC sconsigliano la combinazione diuretico tiazidico/ β -bloccante per il rischio di deterioramento del controllo metabolico. Non è raccomandata l'associazione ACE-inibitore e ARB sulla base dei risultati del recente studio ONTARGET, che ha mostrato un deterioramento della funzionalità renale e un maggior ricorso alla dialisi nei pazienti trattati con la combinazione rispetto ai pazienti in monoterapia. Qualora la triplice terapia con ACE-inibitore/ARB, diuretico e calcioantagonista non sia sufficiente al raggiungimento dell'obiettivo terapeutico sarà necessario aggiungere altri farmaci antipertensivi, come β -bloccanti, α -bloccanti e risparmiatori di potassio. Questi ultimi, come sottolineato dalle linee-guida NICE/BHS, vanno utilizzati con cautela nei pazienti in trattamento con farmaci che bloccano il sistema renina-angiotensina per il rischio di iperpotassiemia. In pazienti resistenti a una terapia multipla, dovrebbe essere presa in considerazione la valutazione di un'ipertensione secondaria.

- ▶ Se il filtrato glomerulare stimato è $< 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ il diuretico tiazidico va sostituito con un diuretico dell'ansa.

(LdP III, FdR B)

- ▶ Se si utilizzano ACE-inibitori, ARB o diuretici è necessario monitorare la funzione renale e i livelli sierici di potassio.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ I pazienti con nefropatia diabetica (riduzione del filtrato stimato o micro/macroalbuminuria) devono essere trattati con ACE-inibitori o ARB (vedi capitolo nefropatia diabetica, pag. 41).

(LdP I, FdR A)

- ▶ Il trattamento con ACE-inibitori e ARB è controindicato in gravidanza.

(LdP VI, FdR E)

- ▶ α -metildopa, calcioantagonisti long-acting e β -bloccanti selettivi sono i farmaci consigliati in gravidanza.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ Gli α -litici sono tra i farmaci di ultima scelta nel trattamento dell'ipertensione nel diabete.

(LdP I, FdR D)

5. Cessazione del fumo

RACCOMANDAZIONI

- ▶ Gli operatori sanitari devono consigliare a tutte le persone con diabete la sospensione del fumo di sigaretta.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Il semplice invito a smettere di fumare da parte del medico ha un effetto modesto (ma richiede uno sforzo minimo!), con un tasso di sospensione compreso tra il 2,5 e 14,7% e un NNT pari a 35. Interventi educativi più intensivi riescono a ottenere tassi di sospensione tra il 19 e il 38%.

- ▶ Il *counseling* alla sospensione del fumo, la terapia sostitutiva nicotinică o altre terapie farmacologiche (vareniclina) possono essere considerate.

(LdP III, FdR B)

6. Farmaci antiaggreganti piastrinici

A fronte dei presupposti fisiopatologici ($>$ dei livelli plasmatici di fibrinogeno, PAI-1 e aggregabilità piastrinica) a favore dell'impiego dell'acido acetilsalicilico (ASA) nella popolazione diabetica, i trial di intervento hanno prodotto risultati di non univoca interpretazione. In generale risulta una minore efficacia dell'ASA nei diabetici (soprattutto in prevenzione primaria) probabilmente dovuta a una più frequente resistenza all'azione dell'ASA rispetto ai non diabetici (20% in alcuni studi) tutto ciò a fronte di un possibile incremento di effetti emorragici.

RACCOMANDAZIONI

- La terapia antiaggregante con ASA (75-162 mg/die) è indicata nei diabetici con pregresso evento cardiovascolare, cerebrovascolare o con arteriopatia obliterante periferica (ma va evitata in presenza di sanguinamento gastrointestinale recente, ipertensione arteriosa non controllata, malattie epatiche in fase attiva, allergia al farmaco).

(LdP I, FdR A)

- La terapia antiaggregante con ASA è indicata nei diabetici di età superiore a 40 anni e con almeno un fattore di rischio cardiovascolare (ipertensione, fumo di sigaretta, dislipidemia, familiarità per eventi cardiovascolari, microalbuminuria).

(LdP II, FdR B)

- In alternativa all'ASA, nei soggetti intolleranti o resistenti può essere preso in considerazione l'utilizzo del clopidogrel oppure, in seconda scelta, della ticlopidina.

(LdP II, FdR B)

- L'associazione ASA + clopidogrel è indicata fino a un anno dopo la diagnosi di sindrome coronarica acuta non ST (NSTEMI).

(LdP I, FdR B)

- La terapia antiaggregante non è raccomandata nei diabetici di età inferiore a 30 anni, data la carenza di trial randomizzati controllati che abbiano evidenziato un beneficio del trattamento superiore ai suoi effetti collaterali.

(LdP VI, FdR B)

7. Screening e trattamento della malattia cardiovascolare

RACCOMANDAZIONI

- Tutte le persone con diabete, indipendentemente dal livello di rischio, devono eseguire annualmente:
- esame dei polsi periferici e ricerca di soffi vascolari
 - ECG basale
 - determinazione dell'indice caviglia-braccio (se normale può essere rivalutato a distanza di 3-5 anni).

(LdP III, FdR B)

- Nei diabetici con rischio cardiovascolare elevato (vedi paragrafo A. *Malattia cardiovascolare* di questo capitolo) è utile eseguire anche i seguenti esami strumentali (da ripetersi ogni 1-3 anni, a seconda dei risultati ottenuti):

- ecocolordoppler carotideo
- ecocolordoppler degli arti inferiori (se indice di Winsor $< 0,9$ o arterie incompressibili)

- test provocativi di ischemia (ECG da sforzo o scintigrafia/ecografia da stress questi ultimi di pertinenza specialistica).

(LdP VI, FdR B)

Nota: a proposito dei test provocativi di ischemia in soggetti diabetici l'American Diabetes Association (ADA) ne propone l'effettuazione nei diabetici con:

- *sintomi cardiaci tipici o atipici*
- *ECG a riposo suggestivo di ischemia o infarto*
- *arteriopatia periferica o carotidea*
- *vita sedentaria, età > 35 anni con programma di iniziare un'attività fisica intensa*
- *presenza di 2 o più fattori di rischio (dislipidemia, ipertensione arteriosa, fumo, familiarità per malattia cardiovascolare in età precoce, micro- o macroalbuminuria, neuropatia vegetativa).*

Trattamento

- ▶ I diabetici con malattia cardiovascolare in atto o con livelli elevati dei fattori di rischio devono essere sottoposti a idoneo trattamento fino al raggiungimento dei valori ottimali di tutti i fattori di rischio cardiovascolare.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Nei diabetici con pregresso infarto miocardico o sottoposti a intervento di rivascularizzazione coronarica deve essere preso in considerazione il trattamento con un β -bloccante, indipendentemente dai valori pressori, se non controindicato.

(LdP I, FdR A)

B. SCREENING E TRATTAMENTO DELLA NEFROPATIA DIABETICA

La nefropatia diabetica si manifesta nel 20-40% dei pazienti diabetici ed è la principale singola causa di nefropatia allo stadio terminale (ESRD).

RACCOMANDAZIONI**Raccomandazioni generali**

- ▶ Ottimizzare il compenso glicemico per ridurre il rischio e/o rallentare la progressione della nefropatia.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Ottimizzare il controllo pressorio (< 130/80 mmHg) per ridurre il rischio e/o rallentare la progressione della nefropatia.

(LdP I, FdR A)

Nota: il target terapeutico è inferiore a 125/75 mmHg nei pazienti con proteinuria > 1 g/die. I farmaci di prima scelta sono gli ACE-I o gli ARB. Gli altri farmaci antipertensivi, quali diuretici, calcioantagonisti e β -bloccanti, dovrebbe essere utilizzati solo

come terapia addizionale per ottenere un ulteriore abbassamento dei valori pressori in pazienti già trattati con ACE-inibitori o ARB o come terapia alternativa negli individui che non tollerano ACE-inibitori e ARB.

- Nei pazienti con nefropatia conclamata l'apporto proteico dovrebbe essere ridotto alla razione dietetica raccomandata (0,8 g/kg/die). Un'ulteriore riduzione (0,6-0,8 g/kg/die) può essere utile nel rallentare il declino del filtrato glomerulare (GFR) in pazienti in progressione nonostante l'ottimizzazione del controllo glicemico e pressorio e l'uso di ACE-inibitori e/o ARB.

(LdP III, FdR B)

- Tutti gli individui con nefropatia diabetica devono essere considerati a elevato rischio di eventi cardiovascolari e dovrebbero essere trattati per ridurre tale rischio. In particolare, è opportuno correggere eventuali alterazioni del quadro lipidico al fine di rallentare la progressione della nefropatia e ridurre l'associato rischio cardiovascolare.

(LdP VI, FdR B)

Screening e stadiazione

- Eseguire annualmente un test per valutare l'escrezione renale di albumina ed escludere la presenza di microalbuminuria in tutti i diabetici di tipo 2 iniziando alla diagnosi di diabete e nelle donne diabetiche in gravidanza.

(LdP VI, FdR B)

Nota: nel diabete gestazionale la microalbuminuria in assenza di infezioni delle vie urinarie è un forte indice predittivo di pre-eclampsia.

Il test di screening per valutare l'escrezione renale di albumina (AER) ed escludere la presenza di microalbuminuria (Tabella 15) deve essere preceduto dall'esame standard delle urine; se questo dimostra la presenza di proteine (dipstick positivo), è necessario eseguire una valutazione quantitativa della proteinuria e una stima del filtrato glomerulare, se il dipstick è negativo si può procedere al test di screening. L'attività fisica estrema, infezioni, febbre, scompenso cardiaco, grave iperglicemia e marcata ipertensione possono falsamente elevare i valori di AER al di sopra dei livelli basali e, in presenza di tali condizioni, è consigliabile rimandare il test di screening.

Tabella 15

Modalità di esecuzione e anomalità nella escrezione di albumina (ADA 2007)

| CATEGORIA | RACCOLTA SPOT Rapporto microalbuminuria/creatinuria (metodo da preferire) (µg/mg creatinina) | RACCOLTA MINUTATA (µg/mg) Spesso usato come metodo di conferma perché più accurato | RACCOLTA NELLE 24 ORE Possibilità di molti falsi negativi o positivi (mg/24 ore) |
|------------------|--|--|--|
| Normoalbuminuria | < 30 | < 20 | < 30 |
| Microalbuminuria | 30-299 | 20-199 | 30-299 |
| Macroalbuminuria | ≥ 300 | ≥ 200 | ≥ 300 |

A causa della variabilità dell'escrezione urinaria di albumina (AER), prima di considerare un soggetto come micro/macroalbuminurico è necessario riscontrare valori anormali in almeno due su tre campioni di urine, raccolti nell'arco temporale di 6 mesi (Tabella 15). Le linee-guida canadesi elencano, inoltre, una serie di condizioni (Tabella 16) che suggeriscono la presenza di nefropatia non diabetica e che pongono indicazione alla visita nefrologica per ulteriori accertamenti.

Tabella 16

Alterazioni suggestive di una causa non diabetica della patologia renale in un paziente diabetico

- Assenza di retinopatia o neuropatia
- Persistente ematuria micro- o macroscopica
- Sintomi o segni di patologia sistemica
- Rapido aumento della creatininemia
- Elevati livelli di creatininemia con proteinuria scarsa o assente
- Storia familiare di patologia renale non diabetica (es.: sindrome di Alport, rene policistico)
- Breve durata della malattia diabetica

La creatinina sierica dovrebbe essere misurata annualmente ed essere usata per stimare il volume filtrato glomerulare ed eseguire una stadiazione della malattia (Tabella 17) (**LdP VI, FdR B**) utilizzando la formula di Cockcroft-Gault o l'equazione dello studio MDRD modificata secondo Levey. La stima del GFR può essere facilmente calcolata andando all'indirizzo: www.kidney.org/professionals/dogi/gfr_calculator.cmf.

Tabella 17

Stadi della malattia renale cronica

| STADIO | DESCRIZIONE | GFR (ml/min per 1,73 m ²) |
|--------|---|---------------------------------------|
| 1 | Danno renale* con GFR normale o aumentato | ≥ 90 |
| 2 | Danno renale* con GFR lievemente ridotto | 60-89 |
| 3 | Moderata riduzione del GFR | 30-59 |
| 4 | Grave riduzione del GFR | 15-29 |
| 5 | Insufficienza renale terminale | < 15 o dialisi |

*Il danno renale è definito dalla presenza di anomalità del sedimento urinario, ematochimiche, anatomicopatologiche o degli esami strumentali.

Terapia

▶ I pazienti con micro- o macroalbuminuria devono essere trattati con ACE-inibitori o ARB a prescindere dai loro livelli pressori. Tali farmaci sono controindicati in gravidanza.

(LdP I, FdR A)

Nota: se una donna diabetica in terapia con ACE-inibitori o ARB pianifica una gravidanza dovrebbe sospendere l'assunzione di tali farmaci prima del concepimento.

Sebbene non esistano adeguati confronti diretti tra ACE-inibitori e ARB, vi sono trial a supporto di ognuna delle seguenti affermazioni:

- Nei pazienti con DMT2, ipertensione e normoalbuminuria gli ACE-inibitori riducono il rischio di sviluppare microalbuminuria.

(LdP I, FdR A)

- Nei pazienti con DMT2, normotesi e microalbuminurici, gli ACE-inibitori riducono il rischio cardiovascolare.

(LdP I, FdR A)

- Nei pazienti con DMT2, ipertensione e microalbuminuria sia gli ACE-inibitori che gli ARB rallentano la progressione a macroalbuminuria.

(LdP I, FdR A)

- Nei pazienti con DMT2, ipertensione, macroalbuminuria e insufficienza renale (creatininemia > 1,5 mg/dl), gli ARB rallentano la progressione della nefropatia.

(LdP I, FdR A)

Nota: gli ACE-inibitori e gli ARB vanno utilizzati al massimo dosaggio tollerato dal paziente al fine di prevenire l'insufficienza renale terminale.

- Se una delle due classi non è tollerata dovrebbe essere sostituita con l'altra.

(LdP VI, FdR B)

- Se sono utilizzati un ACE-inibitore o un ARB è opportuno controllare la funzione renale e i livelli sierici di potassio 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento o dopo un aumento di dosaggio e poi con cadenza annuale o più ravvicinata in pazienti con funzione renale ridotta.

(LdP VI, FdR B)

- Il trattamento va iniziato con cautela se la creatininemia è > 3 mg/dl e sospeso se l'aumento della creatininemia dopo l'inizio della terapia è maggiore del 30%. Una dieta povera in potassio e/o diuretici non risparmiatori di potassio sono indicati nei pazienti che sviluppano iperpotassiemia lieve o moderata.

(LdP VI, FdR B)

- Per valutare sia la risposta alla terapia sia la progressione della malattia si raccomanda una sorveglianza semestrale della microalbuminuria/proteinuria.

(LdP VI, FdR B)

Prendere in considerazione la consulenza di un medico esperto in nefropatia diabetica quando il GFR è < 60 ml·min⁻¹·1,73 m⁻² o se vi sono difficoltà nella gestione dell'ipertensione o dell'iperpotassiemia o quando vi sia il sospetto di una nefropatia non diabetica (Tabella 16). È necessaria la consulenza nefrologica quando il GFR è < 30 ml·min⁻¹·1,73 m⁻² per valutare la presenza di complicanze della malattia renale cronica (anemia, malnutrizione, iperparatiroidismo, deficit di vitamina D).

(LdP III, FdR B)

C. SCREENING E TRATTAMENTO DELLA RETINOPATIA DIABETICA

La retinopatia diabetica è una complicanza vascolare altamente specifica del diabete. La sua prevalenza è strettamente correlata alla durata del diabete e, complessivamente, può considerarsi come la più frequente causa di nuovi casi di cecità tra gli adulti di età compresa tra 20-74 anni.

RACCOMANDAZIONI

Raccomandazioni generali

- ▶ Ottimizzare il compenso glicemico e pressorio riduce il rischio e la progressione della retinopatia.

(LdP I, FdR A)

- ▶ La terapia con ASA non previene la retinopatia diabetica e non aumenta il rischio di emorragie retiniche.

(LdP I, FdR A)

- ▶ I pazienti con DMT2 dovrebbero avere una prima valutazione del fundus oculi in dilatazione, eseguita da un oculista o da un operatore addestrato, subito dopo la diagnosi di diabete. I successivi esami, in entrambi i tipi di diabete, dovrebbero essere ripetuti almeno ogni 2 anni. Se la retinopatia è in progressione, l'esame dovrà essere effettuato più frequentemente.

(LdP III, FdR B)

- ▶ Le donne diabetiche che pianificano una gravidanza dovrebbero essere sottoposte a un esame completo dell'occhio ed essere informate sui rischi dello sviluppo o della progressione della retinopatia diabetica.

(LdP III, FdR B)

- ▶ Lo screening della retinopatia diabetica può essere eseguito mediante una o più delle seguenti metodiche: oftalmoscopia (diretta e/o indiretta) con pupille dilatate; fotografie a colori o in bianco e nero del fondo oculare.

(LdP V, FdR C)

- ▶ Inviare all'oculista in caso di:

**** improvvisa perdita della vista

**** evidenza di distacco di retina

*** neoformazione vasale

*** emorragia pre-retinica

*** presenza di rubeosi dell'iride

*** inspiegata riduzione dell'acuità visiva

** essudato duro entro un diametro di disco della fovea

** edema maculare

** reperto retinico non spiegato

** retinopatia pre-proliferante.

(LdP VI, FdR B)

**** inviare immediatamente (entro 1 giorno); *** inviare urgentemente (1 settimana);

** inviare entro 4 settimane.

D. SCREENING E TRATTAMENTO DELLA NEUROPATIA DIABETICA

RACCOMANDAZIONI

Raccomandazioni generali

- ▶ Ottimizzare il compenso glicemico riduce il rischio di insorgenza e progressione della neuropatia.

(LdP I, FdR A)

- ▶ Lo screening della neuropatia deve essere eseguito in tutti i diabetici tipo 2 alla diagnosi. Le successive valutazioni devono avere cadenza annuale.

(LdP VI, FdR B)

Polineuropatia (simmetrica) distale (DPN) è una patologia eterogenea con diverse manifestazioni cliniche.

- ▶ Lo screening della polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica distale cronica deve essere effettuato utilizzando semplici test clinici, quali la valutazione della sensibilità pressoria mediante il monofilamento di 10 g e della sensibilità vibratoria all'alluce mediante diapason, preferibilmente inseriti in un sistema strutturato a punteggio come il Diabetic Neuropathy Index (DNI) (Tabella 18).

(LdP I, FdR A)

Nota: altre forme di neuropatia quali la polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), la carenza di vitamina B12, l'ipotiroidismo e l'uremia devono essere escluse prima di formulare la diagnosi di DPN.

Tabella 18

Diabetic Neuropathy Index (DNI)

| | 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 dell'alluce | Presente = 0 Ridotta = 0,5 Assente = 1 |

Test positivo: > 2 punti.

- ▶ 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.

(LdP VI, FdR B)

Neuropatia vegetativa

- Lo screening per la neuropatia vegetativa deve essere eseguito attraverso un'accurata anamnesi, integrata dall'esame dei riflessi cardiovascolari, in quanto i sintomi sono aspecifici e non consentono di porre diagnosi di disfunzione vegetativa.

(LdP VI, FdR B)

Nota: le manifestazioni cliniche della neuropatia vegetativa sono numerose e possono interessare tutti gli apparati.

La neuropatia autonoma cardiovascolare si può manifestare con tachicardia a riposo, intolleranza all'esercizio fisico, ipotensione ortostatica, ischemia cardiaca silente, sindrome da denervazione cardiaca e morte improvvisa.

La neuropatia gastrointestinale si può manifestare con disfagia, gastroparesi, stipsi, diarrea, incontinenza fecale. La gastroparesi deve essere sospettata in pazienti con controllo glicemico irregolare, o con notevoli sintomi gastroenterici senza altre cause apparenti. In adulti con gastroparesi può essere effettuato un tentativo terapeutico con metoclopramide, domperidone o eritromicina. Questi interventi terapeutici non modificano la storia naturale della neuropatia, ma hanno un impatto positivo sulla qualità della vita.

La localizzazione urogenitale è causa di disfunzione vescicale e disfunzione erettile.

La neuropatia vegetativa può provocare anche alterata funzionalità delle ghiandole sudoripare, alterare la capacità di riconoscimento dei segni dell'ipoglicemia, fino alla comparsa di un quadro anemico secondario a inappropriata secrezione di eritropoietina.

- I test cardiovascolari sono particolarmente utili: in presenza di sintomi suggestivi di disfunzione vegetativa, in presenza di alto rischio cardiovascolare o complicanze microangiopatiche (retinopatia o nefropatia diabetica), prima di un intervento chirurgico maggiore, nella preparazione di un programma di attività fisica, nei diabetici in scarso controllo glicemico.

(LdP VI, FdR B)

- Il trattamento farmacologico è indicato per alleviare i sintomi specifici della DPN e della neuropatia autonoma e migliorare la qualità della vita.

(LdP I, FdR A).

Nota: per la DPN i farmaci di prima scelta sono i triciclici (amitriptilina), gli anticonvulsivanti (gabapentin, pregabalin, carbamazepina) e gli antidepressivi serotoninergici noradrenergici (SNRI) (duloxetina); come farmaci di seconda scelta, possono essere presi in considerazione gli oppioidi (tramadolo, ossicodone).

E. DISFUNZIONE ERETTILE

RACCOMANDAZIONI

- ▶ La diagnosi di disfunzione erettile (DE) equivale al riscontro di disfunzione endoteliale e quindi implica un forte rischio di complicanze aterosclerotiche. Ciò comporta la necessità di un approfondimento diagnostico cardiovascolare.

(LdP I, FdR A)

- ▶ La presenza di DE nei diabetici tipo 2 va ricercata già alla diagnosi e poi rivalutata una volta l'anno.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ Lo screening, da effettuare periodicamente, consiste esclusivamente nel porre la domanda: "Negli ultimi sei mesi ha notato modifiche rilevanti nei rapporti sessuali?"

(LdP VI, FdR B)

- ▶ La risposta positiva impone di instaurare un percorso diagnostico composto da:

- International Index of Erectile Function (IIEF-15* o IIEF-5) (Tabella 20)
- anamnesi
- obiettività
- esami di laboratorio (indice di testosterone libero, prolattina, TSH, PSA).
- Una valutazione dei test vegetativi cardiovascolari può essere utile.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ Non sono in genere necessarie altre indagini a meno che non si preveda la necessità di intervenire chirurgicamente.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ Il trattamento medico prevede l'utilizzo dei farmaci inibitori della PDE-5 (sildenafil, vardenafil, tadalafil) tenendo in considerazione le specifiche caratteristiche farmacocinetiche e in particolare la loro durata d'azione (4 ore per sildenafil e vardenafil, oltre 17 ore per tadalafil). Il calo ponderale, l'attività fisica e il miglioramento del controllo glicemico possono essere d'aiuto.

(LdP VI, FdR B)

Tabella 19

Questionario International Index of Erectile Function (IIEF-15) per la valutazione di gravità della DE

1. Quanto spesso è stato capace di avere un'erezione durante l'attività sessuale?
2. Dopo lo stimolo sessuale ha raggiunto un'erezione sufficiente per la penetrazione
3. Quando ha tentato un approccio sessuale quanto spesso è stato capace di penetrare la sua partner?
4. Durante il rapporto sessuale, quanto spesso è stato capace di mantenere l'erezione dopo che ha penetrato la partner?
5. Durante il rapporto sessuale, quanto difficile è stato capace di mantenere l'erezione fino alla fine?
6. Come valuterebbe il suo livello di fiducia nel poter raggiungere e mantenere una erezione?

segue

Tabella 19 *continua*

| <i>Punteggio</i> | <i>Risultati</i> |
|------------------------------------|------------------|
| 0 = non ho avuto attività sessuale | 6-10 grave |
| 1 = mai/quasi mai | 11-16 moderata |
| 2 = poche volte (meno del 50%) | 17-25 lieve |
| 3 = qualche volta (circa il 50%) | 26-30 assente |
| 4 = la maggioranza delle volte | |
| 5 = quasi sempre/sempre | |

F. CURA DEL PIEDE

Il piede diabetico viene definito dalla presenza di una ulcerazione o da distruzione dei tessuti profondi che si associa ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica. Rappresenta la prima causa di amputazione non traumatica degli arti ed è un frequente motivo di ricovero in ospedale per il paziente diabetico.

RACCOMANDAZIONI

Screening e prevenzione

► Tutti i pazienti con diabete mellito devono essere sottoposti a un esame completo del piede almeno una volta all'anno. Nei pazienti a elevato rischio l'ispezione dei piedi deve essere effettuata a ogni visita.

(LdP VI, FdR B)

► Al momento dello screening devono essere individuati i fattori di rischio per il piede diabetico (Tabella 20). Il controllo successivo (Tabella 23) può essere programmato in base al rischio di ulcere o alla presenza di lesioni (Tabelle 21 e 22).

(LdP VI, FdR B)

Tabella 20

Livello di rischio per l'insorgenza di piede diabetico

| | |
|------------------------|---|
| Non a rischio | Conservazione della sensibilità, assenza di segni di vasculopatia periferica, assenza di altri fattori di rischio |
| A rischio | Presenza di neuropatia o di altri singoli fattori di rischio |
| Ad alto rischio | Diminuita sensibilità e deformità dei piedi o evidenza di vasculopatia periferica Precedenti ulcerazioni o amputazioni |
| Piede ulcerato | Presenza di ulcera al piede |

Tabella 21

Stima del rischio di ulcere e/o amputazioni

Il rischio di ulcere e/o amputazioni è aumentato in pazienti che presentano (specie i soggetti di sesso maschile, quelli con maggior durata della malattia, di basso livello socioeconomico):

- precedenti amputazioni
- storia di ulcere ai piedi
- neuropatia distale
- deformità ai piedi
- vasculopatia periferica
- visione diminuita
- nefropatia diabetica (specialmente i pazienti dializzati)
- scarso controllo metabolico
- fumo di sigaretta

Tabella 22

Segni clinici specifici di possibile imminente comparsa di ulcera

- Un'area di ipercheratosi: in tal caso utilizzare metodiche di scarico della pressione plantare, con solette e scarpe adatte e la rimozione del callo. In Italia è prevista la prescrizione gratuita di un paio di scarpe protettive ogni 12 mesi e di un plantare su misura ogni 6 mesi per tutti gli individui con una invalidità civile riconosciuta di almeno il 34%.
- Le deformità del piede, dovute alla neuropatia o alle pregresse amputazioni.

Tabella 23

Gestione del paziente con piede diabetico, in accordo con il livello di classificazione del rischio

| | |
|------------------------|--|
| Non a rischio | Concordare con ciascun paziente un programma di gestione che includa l'educazione alla cura del piede |
| A rischio | Organizzare regolari visite, approssimativamente ogni 6 mesi, con un team specializzato nella cura del piede diabetico A ciascuna visita: <ul style="list-style-type: none"> • ispezionare entrambi i piedi; garantire i presidi per la cura dei piedi • esaminare le calzature; fornire adeguate raccomandazioni • rafforzare l'educazione alla cura dei piedi |
| Ad alto rischio | Organizzare frequenti visite, ogni 3-6 mesi, con un team specializzato nella cura del piede diabetico A ciascuna visita: <ul style="list-style-type: none"> • ispezionare entrambi i piedi; garantire presidi per la cura dei piedi • esaminare le calzature; fornire adeguate raccomandazioni, plantari specifici e calzature ortopediche, se vi è indicazione • considerare la necessità di una valutazione o di una presa in carico del paziente da parte dello specialista vascolare • verificare e rafforzare l'educazione alla cura dei piedi |

- ▶ È necessario prestare particolare attenzione ai soggetti anziani (età > 70 anni), specialmente se vivono soli, se hanno una lunga durata di malattia, problemi visivi ed economici, in quanto a maggior rischio di lesioni al piede.

(LdP III, FdR B)

- ▶ Ai pazienti con piede a rischio di lesioni devono essere prescritte calzature di qualità e plantari per ridurre i picchi di pressione a livello della superficie plantare del piede.

(LdP II, FdR B)

Modalità della visita

- ▶ L'esame del piede deve includere la valutazione anamnestica di pregresse ulcere e amputazioni, l'ispezione, la palpazione, la valutazione della percezione della pressione (con il monofilamento di Semmes-Weinstein da 10 g) e della vibrazione (con diapason 128 Hz o con il biotesiometro).

(LdP I, FdR A)

- ▶ Lo screening per l'arteriopatia periferica dovrebbe prevedere la valutazione della presenza di *claudicatio*, la rilevazione dei polsi pedidei e la misurazione dell'indice caviglia/braccio (ABI) (Tabella 25).

(LdP III, FdR B)

Nota: la misura è abbastanza semplice, ma deve avvenire secondo una procedura standardizzata che permetta la migliore riproducibilità dei dati.

a) Procedura consigliata:

- soggetto in riposo supino da almeno 5 minuti
- misura della pressione brachiale bilaterale, rilevata con manicotto sfigmomanometrico al braccio e sonda Doppler focalizzata sull'arteria brachiale e/o sulla radiale; per il calcolo dell'indice si utilizzerà il valore più elevato
- misura della pressione alla caviglia con manicotto al 1/3 medio o inferiore di gamba e sonda Doppler focalizzata sulle arterie tibiali posteriori e pedie di ciascuna gamba.

b) Sequenza di misurazione:

- 1: omerale dx e/o radiale dx (utilizzare il valore più elevato)
- 2: omerale sx e/o radiale sx (utilizzare il valore più elevato)
- 3: tibiale posteriore sx e pedidia sx (utilizzare il valore più basso)
- 4: tibiale posteriore dx e pedidia dx (utilizzare il valore più basso).

c) Calcolo dell'ABI:

- minor valore di pressione rilevato alla caviglia (dx e sx).

In presenza di un indice ABI alterato, è indicato un approfondimento (dallo specialista), con altre tecniche non invasive, come l'ecocolordoppler degli arti inferiori, l'ossimetria transcutanea e la pressione sistolica all'alluce (o l'indice alluce/braccio).

Tabella 24
L'indice ABI

| INDICE CAVIGLIA/BRACCIO (ABI) | SIGNIFICATO |
|-------------------------------|------------------------------------|
| 0,91-1,30 | Normale |
| 0,70-0,90 | AOP lieve |
| 0,40-0,69 | AOP moderata |
| < 0,40 | AOP severa |
| > 1,30 | Non attendibile per calcificazioni |

Trattamento

► I diabetici con ulcere in atto o pregresse devono essere trattati da un team multidisciplinare, con esperienza nella gestione delle ulcere al piede, per prevenire la ricomparsa delle ulcere e le amputazioni.

(LdP III, FdR B)

► È indicato il ricorso al ricovero ospedaliero urgente in tutti i pazienti che presentino uno dei seguenti quadri clinici:

- ischemia critica
- infezione grave.

(LdP VI, FdR B)

► Entro 24 ore dalla evidenza di ulcera o infezione a carico del piede è utile richiedere la consulenza di un team multidisciplinare esperto nella cura del piede.

(LdP VI, FdR B)

► Il paziente vasculopatico con ulcera deve essere indirizzato a procedure di rivascolarizzazione distali chirurgiche ed endoluminali, sia di urgenza, sia di elezione.

(LdP III, FdR B)

► Le tecniche endovascolari sono di prima scelta per il trattamento di tutte quelle condizioni in cui è possibile raggiungere lo stesso risultato clinico ottenibile con tecniche chirurgiche, come il bypass.

(LdP III, FdR B)

► Nel trattamento dell'ulcera neuropatica plantare, in assenza di ischemia ($TcPO_2 > 30$ mmHg), è indicato l'uso di un apparecchio deambulatorio di scarico in gesso o fibra di vetro.

(LdP II, FdR B)

Nota: tra le misure terapeutiche va annoverata l'ossigeno terapia iperbarica sistemica nel trattamento delle ulcere ischemiche.

► Nella fase acuta del piede di Charcot, in attesa della sua risoluzione e al fine di evitare le deformità, è indicato l'impiego di un tutore rigido associato allo scarico assoluto del piede per un periodo variabile da 3 a 6 mesi.

(LdP VI, FdR B)

VII. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

RACCOMANDAZIONI

Pre-concepimento

- ▶ Tutte le donne con diabete in età fertile devono essere informate della necessità di ottenere un buon controllo metabolico nella fase precedente il concepimento, del rischio di una gravidanza non programmata e della necessità di pianificare il concepimento utilizzando metodi contraccettivi efficaci.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ È opportuno che ogni donna con diabete che intenda intraprendere una gravidanza sia sottoposta a screening ed eventuale trattamento delle complicanze della malattia (retinopatia, nefropatia, neuropatia, malattia cardiovascolare).

(LdP VI, FdR B)

- ▶ Nella fase precedente il concepimento deve essere ricercata l'ottimizzazione del controllo glicemico. L'obiettivo terapeutico è definito da valori di HbA_{1c} normali o il più possibile vicini alla norma, consentendo al massimo uno scostamento pari all'1% dal limite superiore della norma (<7,0%).

(LdP III, FdR B)

- ▶ In fase di programmazione di gravidanza, è indicata l'assunzione di un supplemento di acido folico alla dose di almeno 400 µg/die, allo scopo di prevenire difetti del tubo neurale.

(LdP VI, FdR B)

- ▶ L'uso di ACE-inibitori, ARB, statine, ASA e antidiabetici orali non è indicato in gravidanza: questi farmaci, quindi, dovrebbero essere sospesi prima del concepimento.

(LpD VI, FdR B)

VIII. DIABETE MELLITO E NORMATIVE: INVALIDITÀ CIVILE

Le ragioni che possono condurre alla presentazione della domanda di invalidità civile per un soggetto diabetico e il successivo riconoscimento sono:

- ▶ diritto all'inserimento nelle liste per la collocazione obbligatoria
- ▶ elevazione nei limiti di età nei concorsi pubblici
- ▶ diritto a ottenere mansioni compatibili con l'infermità invalidante
- ▶ maggiori garanzie per la conservazione del posto di lavoro
- ▶ eventuale diritto ad alcune forme di sovvenzionamento.

Un ringraziamento particolare va alle seguenti Aziende, che hanno sostenuto la realizzazione degli Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010 con un loro grant educativo:

Eli Lilly Italia
LifeScan – divisione di Johnson & Johnson Medical
Merck Sharp & Dohme (Italia)
Novonordisk Farmaceutici Italia
Novartis
Roche Diagnostics
sanofi-aventis
Takeda Italia Farmaceutici

Si ringraziano, altresì, Glaxosmithkline e Istituto Gentili - Mediolanum Group per il loro contributo economico all'iniziativa

Copia omaggio per i sigg. Medici. Vietata la vendita.

Edizioni

infomedica
FORMAZIONE & INFORMAZIONE MEDICA