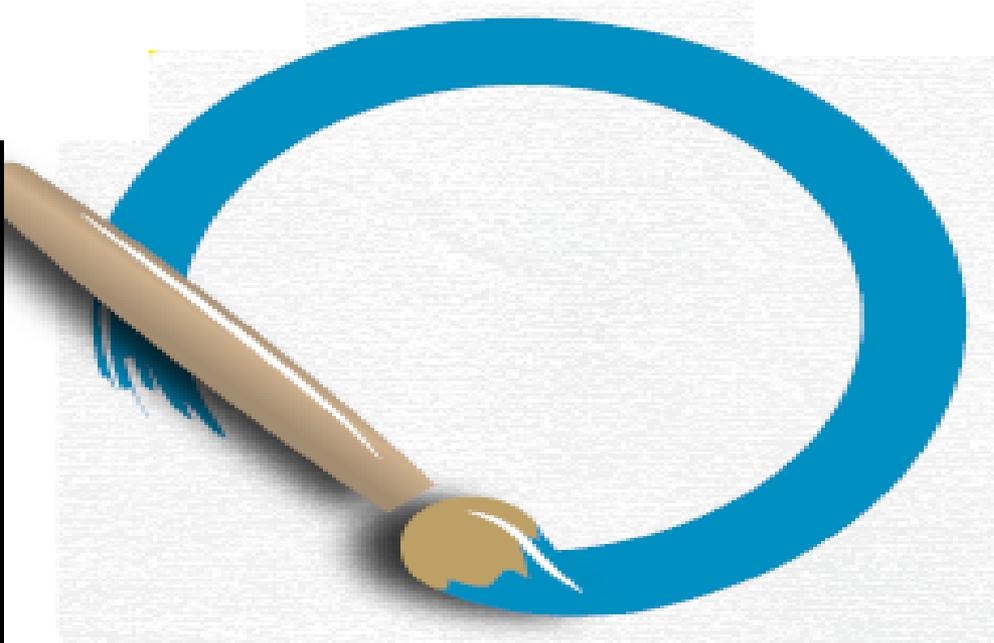


TD2 IN REGIONE CAMPANIA: DIMENSIONE DEL PROBLEMA, BISOGNI ED EVOLUZIONI TERAPEUTICHE

dott. Domenico Crea



NAPOLI

CENTRO DIREZIONALE
ISOLA A/6

26 NOVEMBRE 2018

ROADSHOW DIABETOLOGIA
DIABETE MELLITO E COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI

2018 MOTORE
SANITÀ
Sanità Universale

GLICEMIA: cos'è, come si misura e quali sono i valori normali

VALORI

≥ 126 (mg/dl)

 **IPERGLICEMIA:** zuccheri superiore alla norma  **Diabete**

100 - 125 (mg/dl)

 **PRE DIABETE**

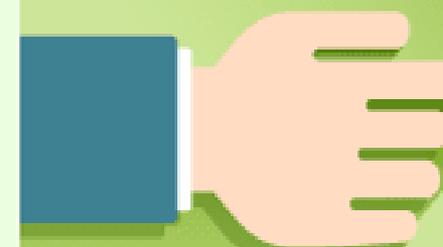
70 - 100 (mg/dl)

 **VALORI NORMALI**

≤ 69 (mg/dl)

 **IPOGLICEMIA:** zuccheri sotto la norma

Basta un semplice campione di sangue  per misurare **la Glicemia**



NAPOLI

CENTRO DIREZIONALE
ISOLA A/E
26 NOVEMBRE 2016

ROADSHOW DIABETOLOGIA
DIABETE MELLITO E COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI

2018 MOTORE
SANITA' 
Sanità Universale

5

cose da sapere sul diabete mellito

TIPO 1

No, non è prevenibile

La causa è l'autoimmunità in soggetti predisposti (distruzione, da parte del proprio sistema immunitario, delle cellule del pancreas che producono insulina)

L'inizio è improvviso, prevalentemente in giovane età

I sintomi iniziali sono subito evidenti: sete intensa, frequente bisogno di urinare (soprattutto la notte), perdita di peso rapida, stanchezza e sonnolenza fino alla perdita di coscienza

La terapia è farmacologica solo con insulina fin dall'inizio

1

Si può prevenire?

2

Da cosa è causato?

3

Come e quando inizia?

4

Quali sono i primi sintomi?

5

Come si cura?

TIPO 2

Si può prevenire o, comunque, se ne può ritardare l'insorgenza acquisendo stili di vita salutari

Le cause sono l'ereditarietà e gli scorretti stili di vita (sovrappeso, obesità, sedentarietà, abuso di alcol, tabagismo, ...)

L'inizio è sfumato e graduale, prevalentemente in età adulta

I sintomi, inizialmente, sono poco evidenti. Poi, insorgono sete intensa e frequente bisogno di urinare, perdita di zuccheri nelle urine (glicosuria), aumento dell'appetito, senso di affaticamento e vista sfocata, aumento delle infezioni dei genitali e delle vie urinarie (cistiti, ecc.), taglietti o piccole ferite che guariscono più lentamente, disfunzione erettile nei maschi e secchezza vaginale nelle donne

La terapia è basata sulla correzione degli stili di vita scorretti e sull'eventuale somministrazione di anti-diabetici orali



Nel nostro Paese, il diabete mellito è un problema sanitario molto rilevante che negli anni ha generato **un effetto negativo**, sia a livello **sociale che economico**.

Si stima che le risorse attualmente impegnate per **l'assistenza alla persona con diabete manifesto** siano circa **quattro volte maggiori** di quelle assorbite dalle persone di pari genere ed età che non ne risultino affette.



In Italia, oggi, sono circa **3,6 milioni le persone con diabete**, di cui oltre il 90% con diabete tipo 2, vale a dire il **6,2% della intera popolazione del nostro paese**.

Per **ogni tre persone** con diabete noto, si ritiene ve ne sia almeno **una con malattia non diagnosticata**

Stretta **associazione tra aumento della prevalenza del diabete mellito e aumento di sovrappeso e obesità**.

Esiste circa un **40% di eccesso di rischio di morte** nelle persone con diabete rispetto a quelle di pari età e genere che non ne sono affette, con differenze più marcate nelle fasce di età più giovani.

Si calcola che il diabete diventerà, nei Paesi più ricchi, **la 5a causa di morte**, pari a quella per le malattie cerebrovascolari e superiore a quella di molti tipi di tumore

DATI EPIDEMIOLOGICI IN CAMPANIA DELLE CARATTERISTICHE CLINICHE E DELLE COMPLICANZE



Non bisogna più avere i capelli bianchi per ammalarsi di diabete.



Oggi non più

Negli ultimi anni, infatti, si è registrato un aumento della prevalenza del diabete di tipo 2 tra giovani e adulti
- dai 30 ai 45 - anni,
aumentando il pattern di base

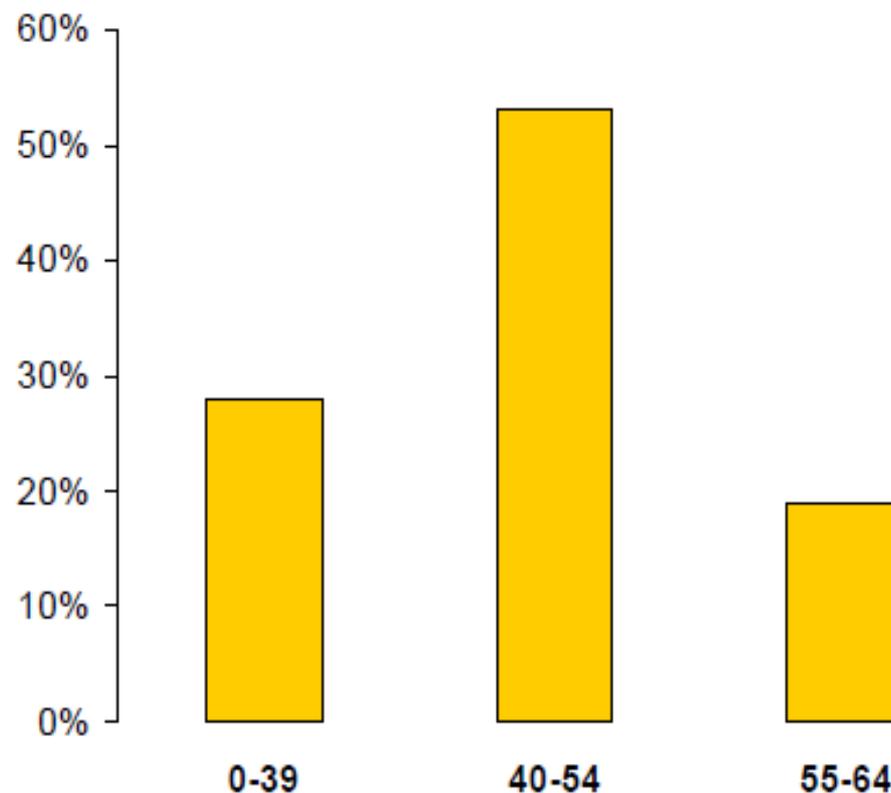
Età di insorgenza e durata del diabete

L'età alla diagnosi e la durata del diabete sono strettamente correlate alle caratteristiche cliniche della malattia ed all'evenienza delle complicanze.

Qual'è l'età alla diagnosi?

- In Campania l'età media alla diagnosi è di 44 anni. ←
- La classe di età alla diagnosi maggiormente rappresentata è quella intermedia che va da 40 a 54 anni (54%). Una diagnosi prima di 40 anni è stata posta nel 28% degli intervistati.
- In Italia l'età media alla diagnosi è identica (44 anni) mentre una diagnosi prima dei 40 anni è stata posta nel 27% dei casi.
- Occorre tuttavia tenere presente che i dati non rappresentano la distribuzione per età dei diabetici in Italia dal momento che lo studio è limitato a pazienti di età compresa tra 18 e 64 anni e che, a livello nazionale, il 60% dei diabetici ha più di 65 anni.

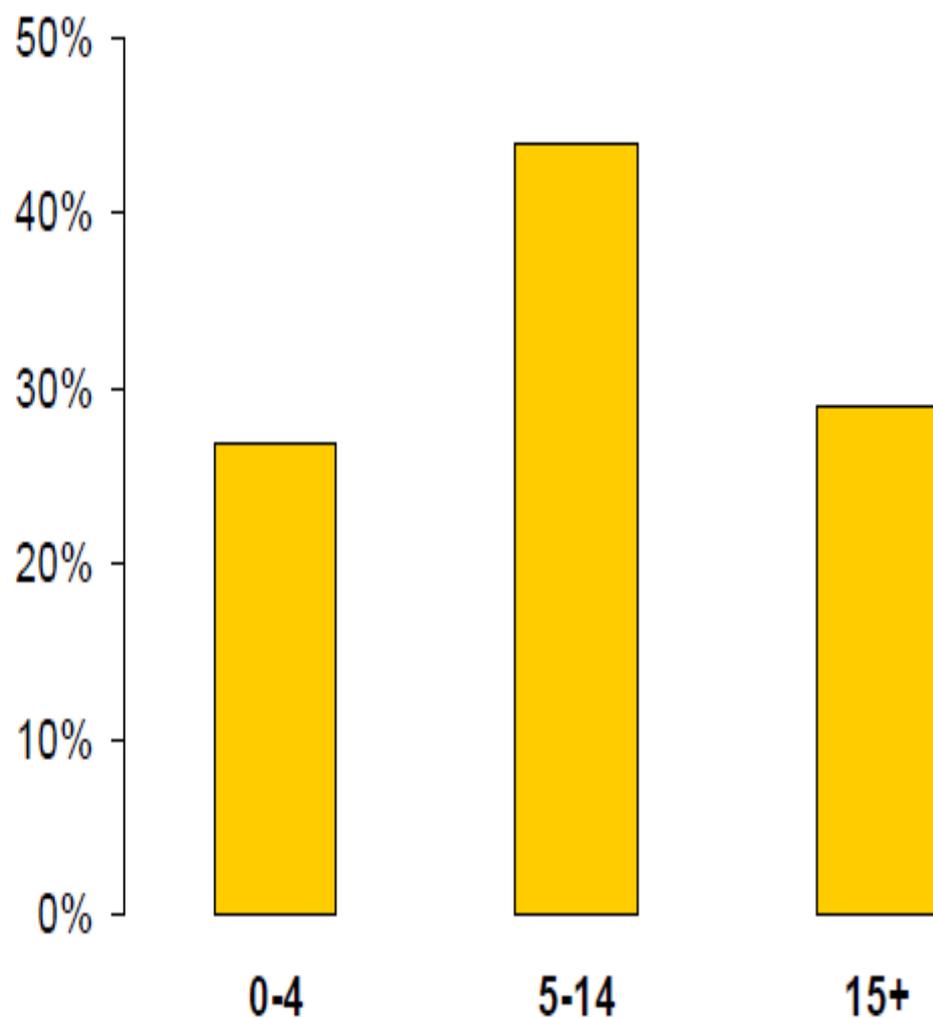
Età alla diagnosi



Durata del diabete

- La durata media della malattia, in regione Campania, è di 11,2 anni. ←
- Il 27% del campione ha il diabete da 0-4 anni, il 44% da 5-14 anni ed il 29% da più di 15 anni.
- In Italia la durata media della malattia è risultata di 10,7 anni; il 27 % degli intervistati ha la malattia da oltre 15 anni.

Durata diabete in anni



Fattori di rischio conclamati:

A. Iperensione arteriosa

B. Dislipidemie

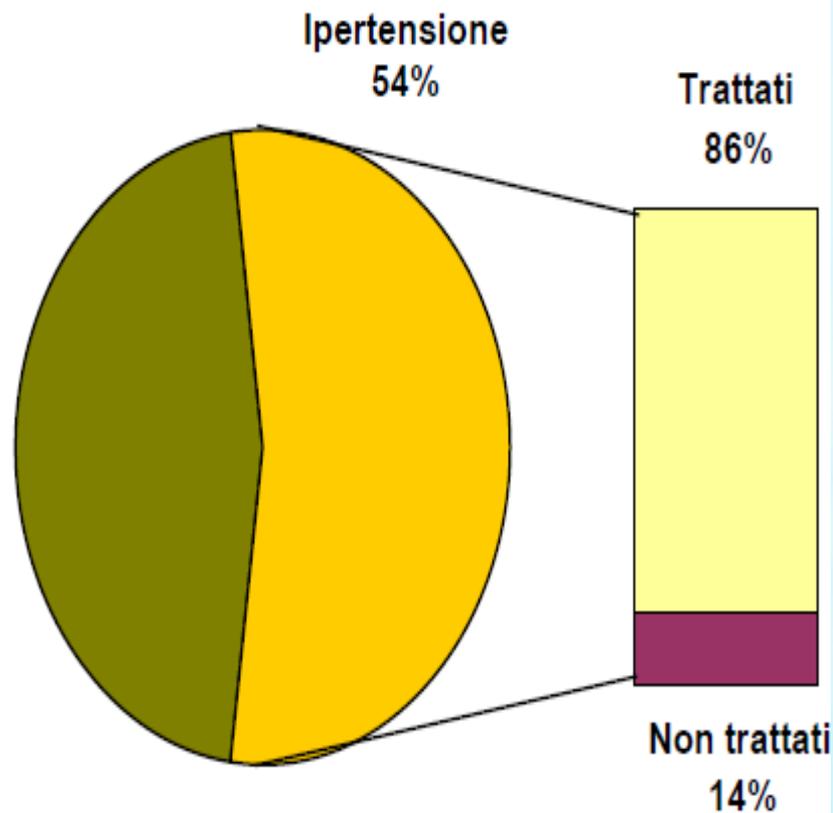
C. Sovrappeso ed obesità



Quanto è frequente l'ipertensione e il suo trattamento?

L'ipertensione nel paziente diabetico incrementa il rischio di complicanze cardiovascolari, tra cui ictus, cardiopatia ischemica, vasculopatia periferica, retinopatia e nefropatia. Molti studi clinici hanno dimostrato che trattando efficacemente l'ipertensione si riducono le complicanze del diabete.

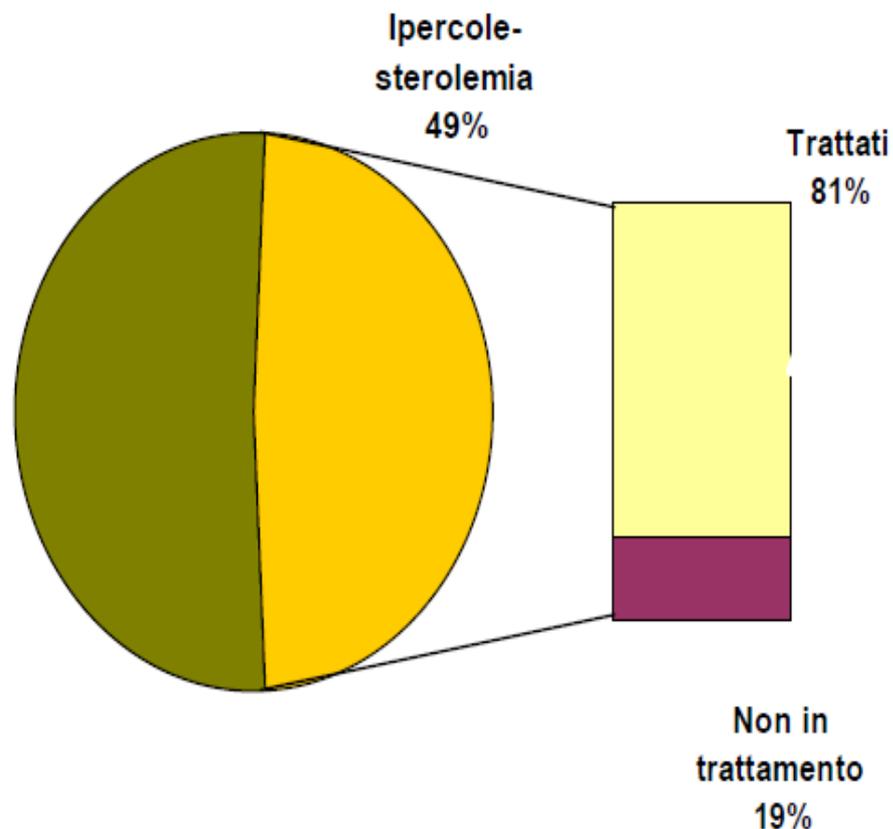
- In regione Campania il 54% degli intervistati ha dichiarato di essere iperteso ←
- L' 86% di coloro che si dichiarano ipertesi segue una terapia, mentre il 14%, pur essendo consapevole di tale condizione, non è in terapia.
- In Italia la prevalenza dei diabetici ipertesi e, tra questi, dei pazienti non trattati in modo appropriato è simile a quella regionale.



Quanto è frequente l'ipercolesterolemia e il suo trattamento?

I soggetti con ipercolesterolemia e diabete sono ad alto rischio di complicanze cardiovascolari (cardiopatía ischemica, ictus, arteriopatia periferica). Ci sono evidenze che il trattamento di tale condizione riduce il rischio di patologie cardiovascolari nei diabetici.

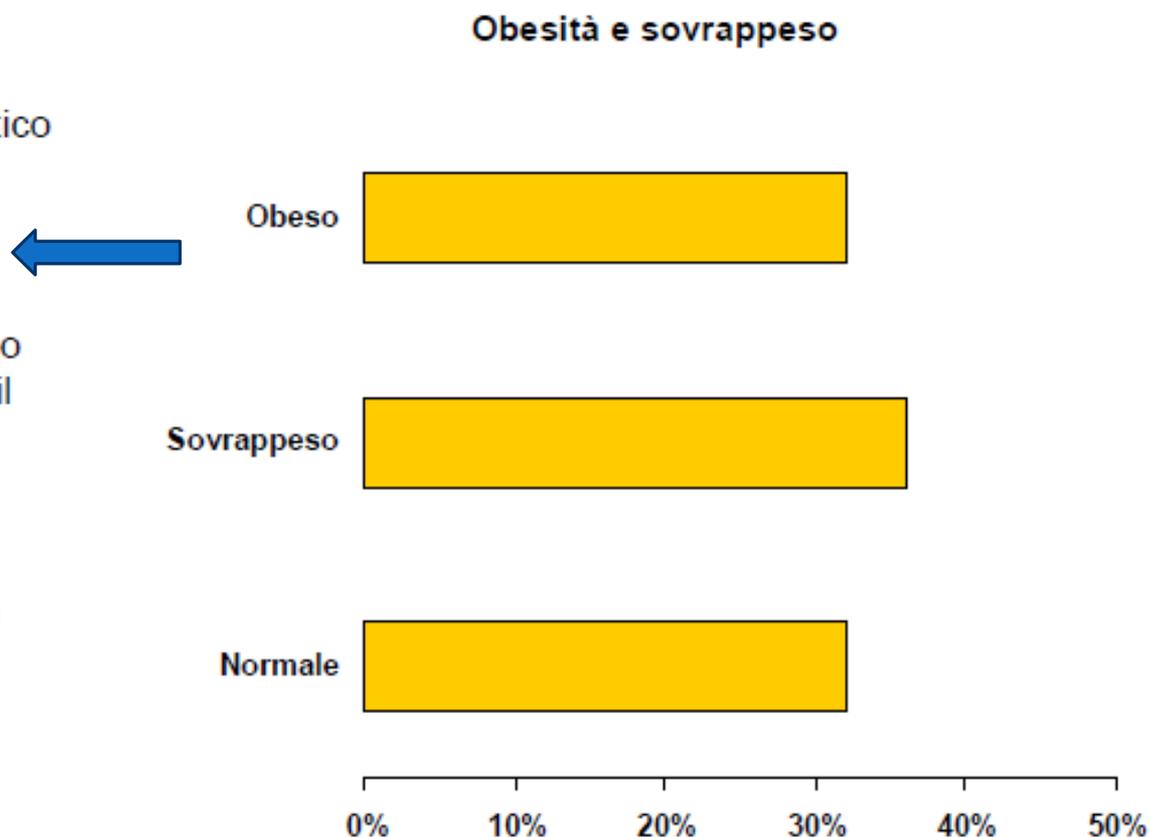
- In Campania il 49% degli intervistati ha dichiarato di avere il colesterolo elevato (in Italia il 44%). ←
- Di questi l' 81% è in trattamento (assume farmaci ipolipemizzanti o ha normalizzato il colesterolo con la dieta), mentre il 19% riferisce di non assumere terapia (il 14% perché non gli è stata prescritta, il 5% per altri motivi).
- In Italia la percentuale di diabetici con ipercolesterolemia in trattamento è pari al 72%.



Quanto sono frequenti sovrappeso e obesità?

L'obesità è associata con un aumento del rischio di sviluppare il diabete, pertanto costituisce uno dei principali fattori di rischio del diabete di tipo 2. Sebbene la riduzione di peso non sia sufficiente nella cura della malattia diabetica, può favorire il mantenimento di livelli di glicemia adeguati, nonché il controllo della malattia ipertensiva e dell'ipercolesterolemia, entrambe associate ad un incremento del rischio di complicanze.

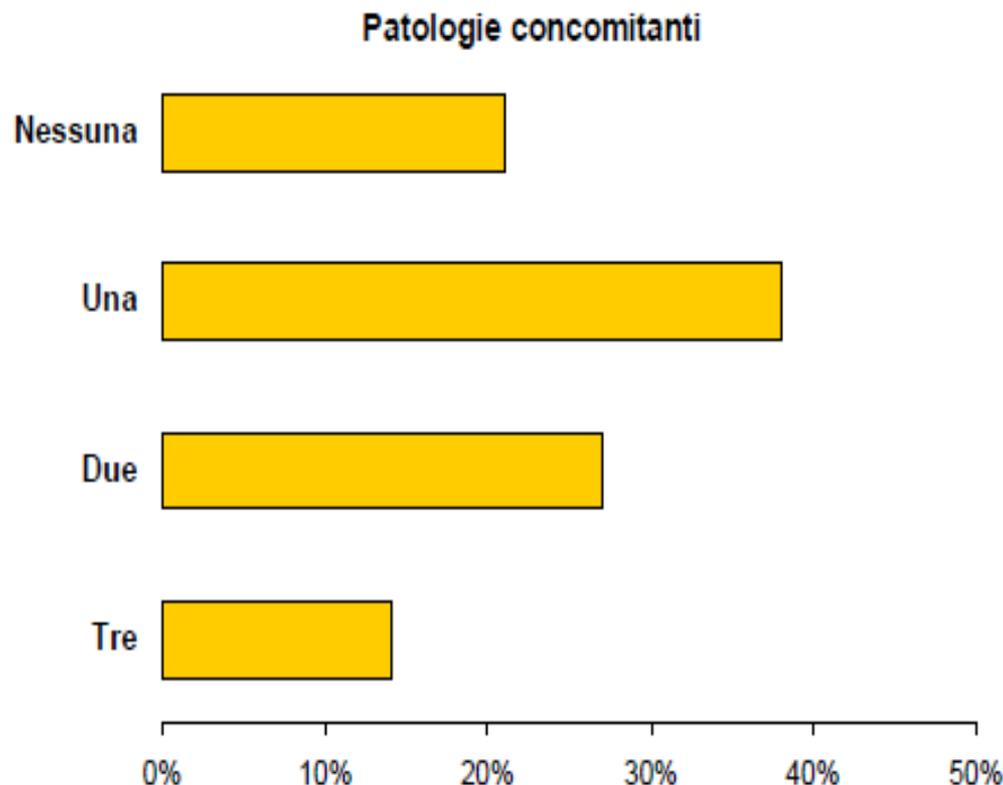
- In Campania l'indice di massa corporea medio è 28, valore identico al dato nazionale
- Complessivamente il 32% del campione è normopeso, il 36% sovrappeso ed il 32% obeso
- In Italia i corrispondenti valori sono rispettivamente il 28%, il 40% ed il 32%.
- Il 19% della sottopopolazione regionale con eccesso di peso riferisce di essere aumentato di almeno 5 kg rispetto alla diagnosi (21% a livello nazionale)



Quanti diabetici presentano un fattore di rischio (ipertensione, ipercolesterolemia, obesità) per l'incidenza di complicanze?

Il rischio di complicanze aumenta considerevolmente in presenza di 2 o più patologie concomitanti tra ipertensione, ipercolesterolemia e obesità.

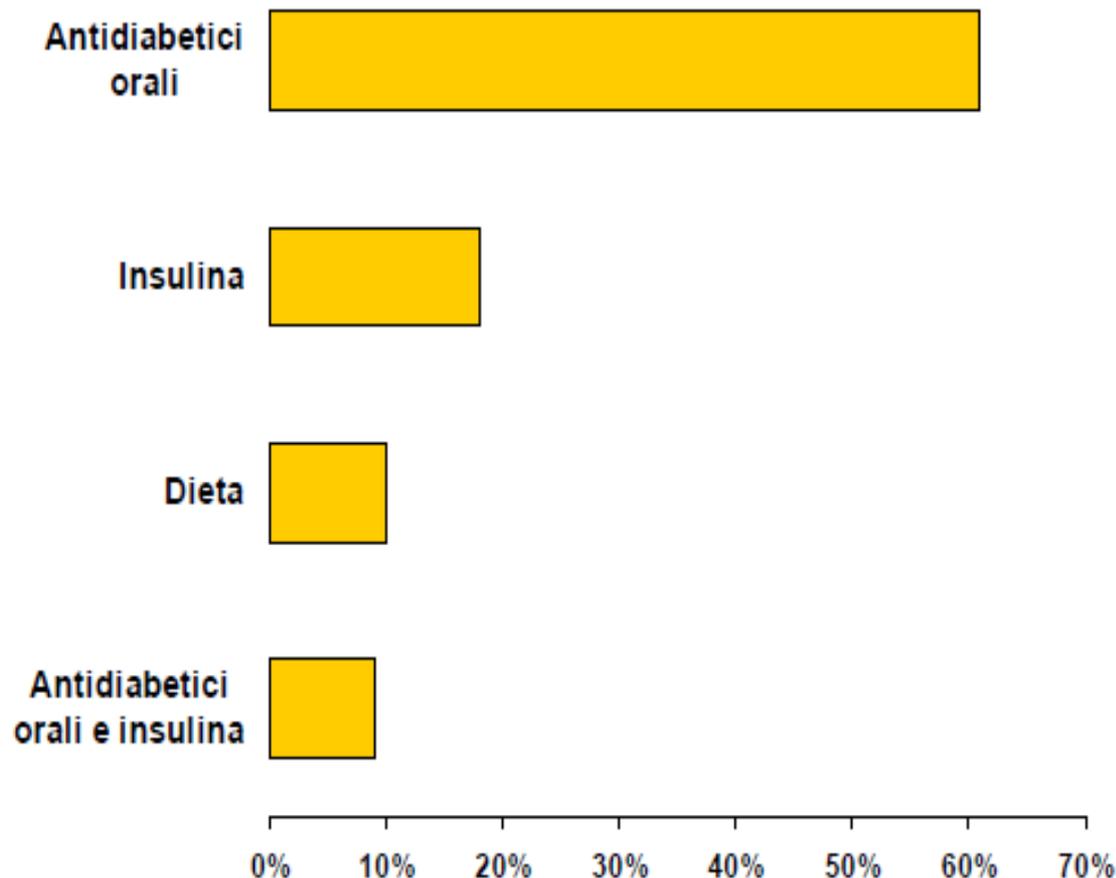
- In Campania il 21 % degli intervistati non presenta alcuna condizione tra ipertensione, ipercolesterolemia e obesità mentre il 38% ne ha una, il 27% due, e il 14% tutte e tre.
- In Italia tali valori risultano rispettivamente del 24% (nessun fattore di rischio), 34% (uno), del 32% (due), del 10% (tre).



Qual è il trattamento del diabete?

- La terapia con antidiabetici orali è risultata, in Campania, il trattamento più frequente (61%). Complessivamente il 27% dei pazienti pratica insulina da sola o in associazione con antidiabetici orali, mentre il 10% è in trattamento esclusivamente con dieta.
- A livello nazionale il trattamento più frequente si conferma quello con antidiabetici orali (60%) mentre il 26% dei pazienti pratica insulina da sola o in associazione con terapia orale

Frequenza approccio terapeutico

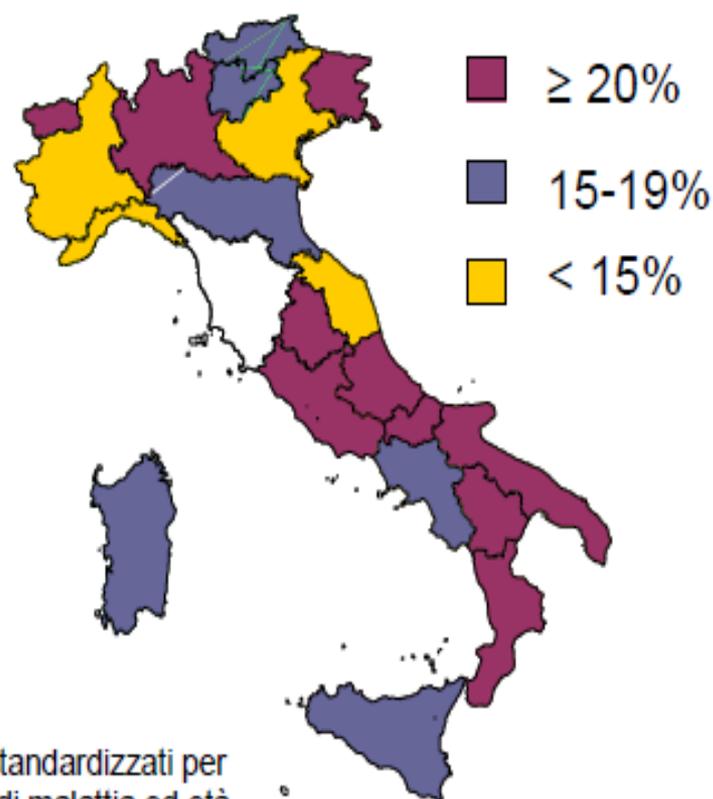


Quanti pazienti hanno subito ricoveri nell'ultimo anno?

Alcuni fattori influenzano la probabilità di ospedalizzazione nell'ultimo anno dei diabetici, tra cui il basso livello d'istruzione, la condizione non lavorativa, la durata del diabete o la presenza di complicanze, ma l'ospedalizzazione può essere anche un indicatore della qualità delle attività di prevenzione.

- In Campania il 19% degli intervistati è stato ricoverato nell'ultimo anno. ←
- Tale valore non è sostanzialmente differente da quello nazionale (20%), e rimane invariato anche aggiustando per l'età e la durata del diabete ↑

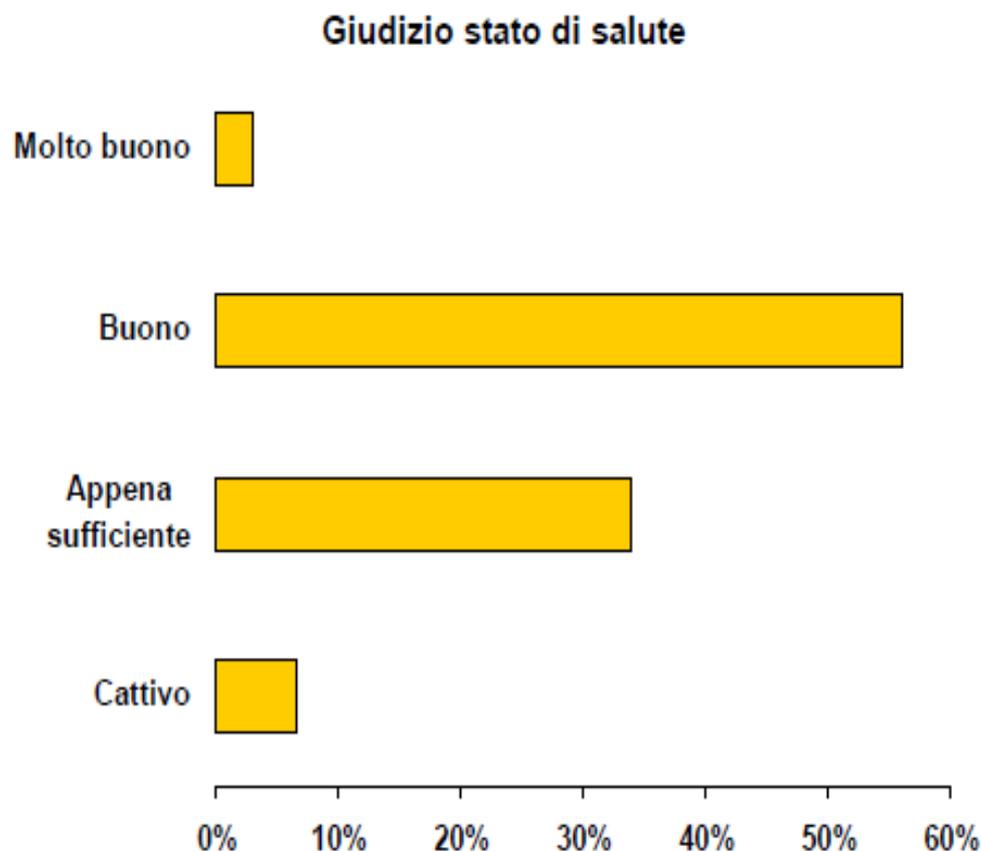
Prevalenza per Regione*



Qual'è la percezione dello stato di salute da parte dei pazienti ?

La percezione globale del proprio stato di salute viene considerato un buon predittore di mortalità e morbosità.

- In Campania il 56 % degli intervistati giudica il suo stato di salute buono ed il 3% molto buono; il 34% del campione esprime un giudizio non buono ed il 7% decisamente cattivo.
- In Italia il 62% ed il 5% esprimono rispettivamente un giudizio buono o molto buono, mentre il 33% complessivamente giudica in maniera non positiva la propria condizione.



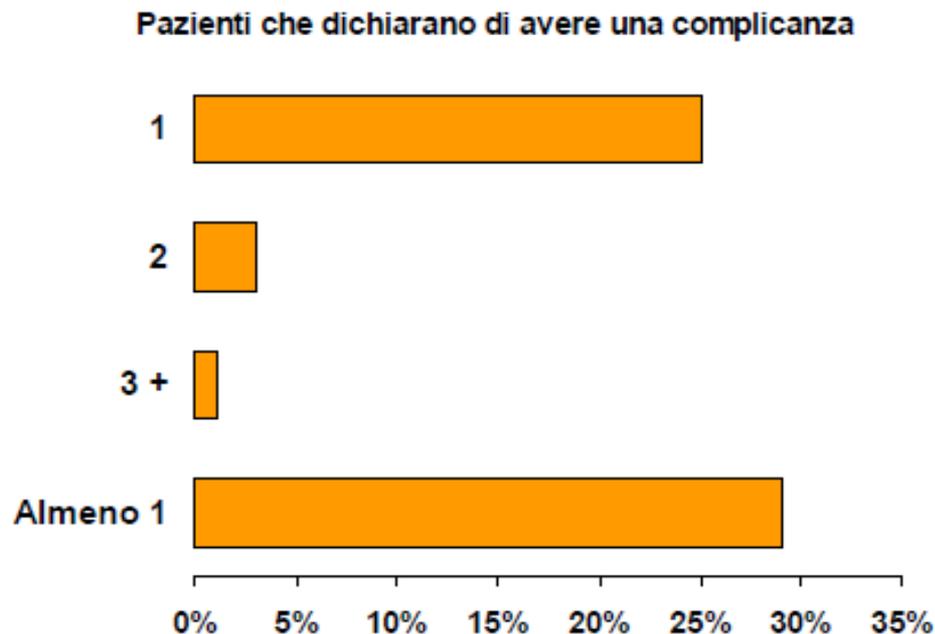
DIABETE E COMPLICANZE

Il diabete mellito è una malattia cronica ad alto rischio di complicanze, che incidono sull'aspettativa e sulla qualità della vita di chi ne è affetto, determinando frequentemente condizioni di disabilità.

Le complicanze possono essere prevenute con un accurato controllo della glicemia ed un assiduo monitoraggio volto a identificare segni e sintomi iniziali (esame periodico degli occhi, autocontrollo e controllo medico dei piedi), nonché attraverso la riduzione degli altri fattori di rischio (ipertensione, ipercolesterolemia, inattività fisica, obesità).

Quanti pazienti dichiarano di avere una complicanza?

- La percentuale di soggetti con almeno una complicanza in Campania è pari al 29%, praticamente eguale al resto d'Italia (30%).
- Più precisamente il 25% del campione esaminato presenta una delle 5 complicanze, il 3% ne riferisce 2 e l'1% è affetto da 3 o più complicanze
- La prevalenza delle complicanze aumenta con l'aumentare dell'età e con la durata del diabete; nei soggetti di età compresa tra 55 e 64 anni affetti da diabete da più di 15 anni, la prevalenza delle complicanze raggiunge il 44%.



Come questi numeri si confrontano con i valori nazionali?

I tassi di complicanze sono influenzati dall'età delle persone e dalla durata del diabete. Tali fattori hanno diversa frequenza nelle diverse Regioni. Per questa ragione i tassi sono stati aggiustati in base alla distribuzione dei casi per età e durata del diabete in ciascuna Regione. La variabilità tra Regioni anche dopo tale aggiustamento rimane sensibile (range 20% - 37%).

Nella mappa le Regioni sono state divise in tre gruppi: quelle con la media più alta, simile o più bassa della media nazionale.

- La Campania fa parte del gruppo di Regioni che hanno un livello di complicanze simile alla media nazionale, tenuto conto delle differenze e delle caratteristiche dei diabetici nelle regioni.



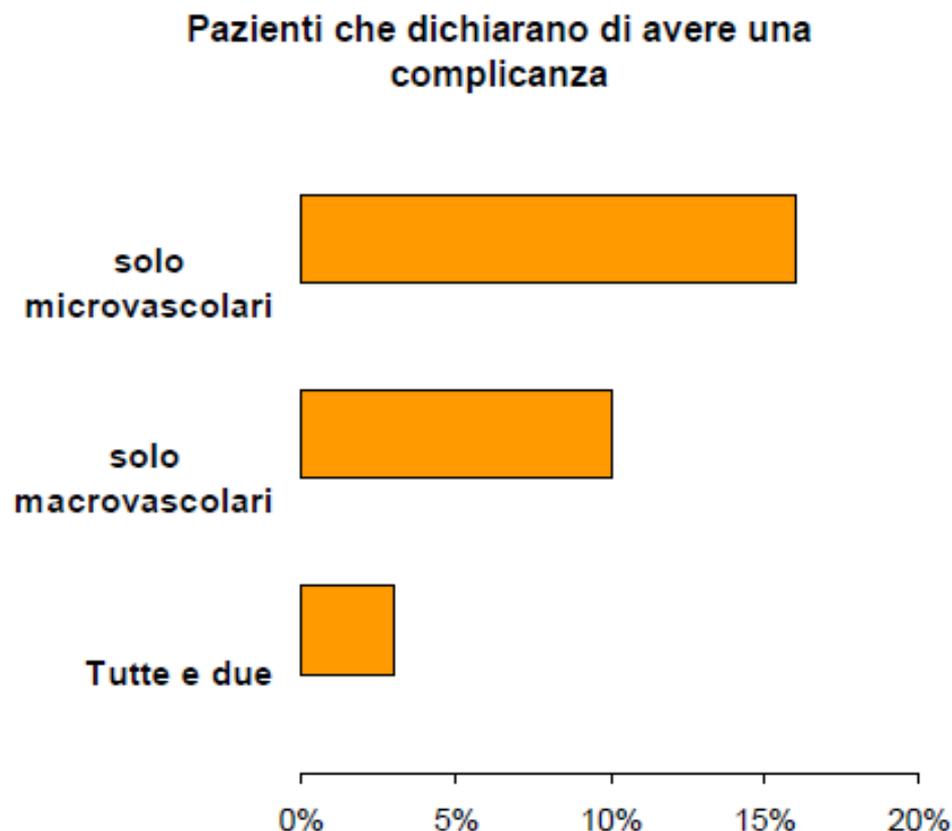
Che tipo di complicanze presentano i nostri pazienti diabetici?

Le complicanze sono divise generalmente in due categorie: microvascolari e macrovascolari.

Le complicanze microvascolari, come quelle oculari e renali nonché la neuropatia, si verificano soprattutto nelle persone che hanno livelli glicemici abitualmente elevati.

Le complicanze macrovascolari, che includono infarto miocardico e ictus cerebrale, dipendono da più fattori e sono frequenti anche nelle persone che hanno livelli di glicemia poco più alti rispetto alla norma.

- In Campania le complicanze più frequenti sono quelle microvascolari pari al 19% (isolate nel 16%, in combinazione con le complicanze macrovascolari nel 3%)
- Il 13% dei soggetti intervistati riferiscono complicanze macrovascolari (isolate nel 10% dei casi).
- I corrispondenti valori nazionali sono: solo microvascolari 14%, solo macrovascolari 10%, entrambe 6% (differenze non significative rispetto alla nostra regione).



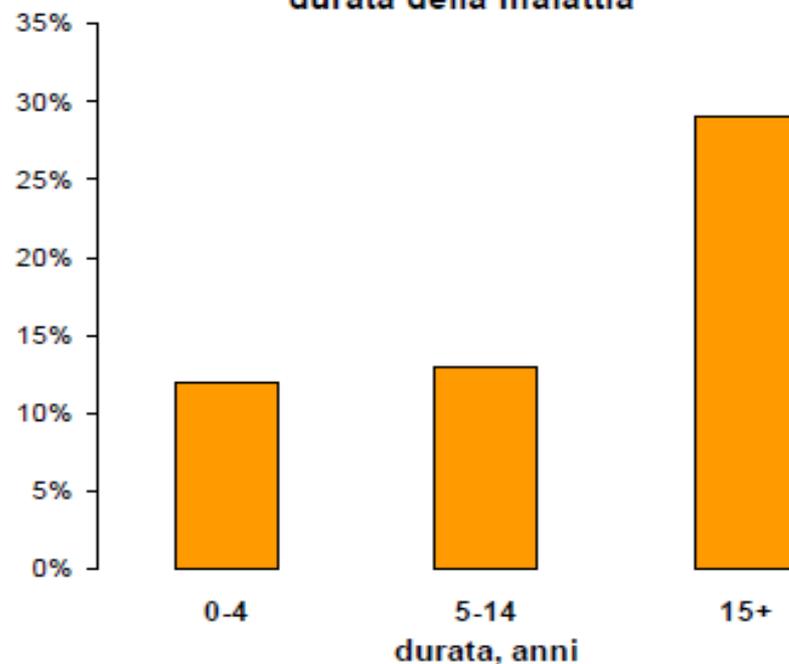
Complicanze oculari

Nei paesi industrializzati, compresa l'Italia, il diabete costituisce la principale causa di cecità nella fascia d'età lavorativa, che coincide praticamente con le classi di età da noi studiate (18-64 anni): si possono perciò intuire le rilevanti conseguenze economiche delle complicanze oculari.

La patologia più seria è la retinopatia (malattia dei piccoli vasi sanguigni della retina) ma il diabete favorisce anche l'insorgenza della cataratta. La retinopatia è prevenibile con un efficace controllo dei livelli glicemici e della pressione arteriosa. L'individuazione precoce e il trattamento della retinopatia diabetica già in stadio iniziale permette di arrestarne l'aggravamento.

- In Campania la percentuale di soggetti che dichiara di avere complicanze oculari associate al diabete è del 18% (non dissimile da quella che si osserva in Italia: 19%).
- Benché la prevalenza aumenti con l'età, la durata della malattia gioca un ruolo più importante: la prevalenza cresce dal 12% nei pazienti con una durata del diabete inferiore a 5 anni fino al 29% nei pazienti affetti da diabete da più di 15 anni.

Frequenza di complicanze degli occhi per durata della malattia

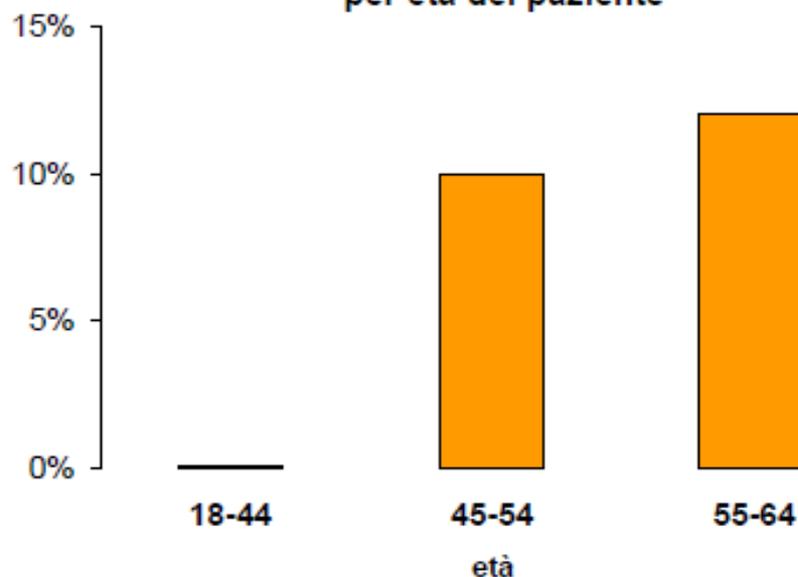


Cardiopatía ischemica

Le complicanze cardiovascolari nel diabete sono complessivamente molto più frequenti rispetto alla popolazione generale e rappresentano la causa più importante di morbidità e mortalità nei diabetici. Costituiscono anche la causa più frequente di ricovero in ospedale e quindi di consumo di risorse.

- In Campania la cardiopatía ischemica (infarto miocardico/angina pectoris) interessa il 10% del campione esaminato (valore sostanzialmente sovrapponibile a quello nazionale: 13%).
- Questa complicanza è meno dipendente dalla durata della malattia e più dall'età.
- La prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età, dallo 0% nei soggetti di età inferiore a 45 anni al 12% nei soggetti di età compresa tra 55 e 64 anni.

Frequenza delle complicanze cardiovascolari per età del paziente



ADERENZA DELLE PRATICHE CLINICHE ALLE LINEE GUIDA IN USO

Visite mediche

Una visita medica approfondita, orientata alla patologia diabetica (con particolare riguardo all'apparato cardiovascolare ed agli arti inferiori) è indicata, anche in assenza di sintomi, almeno ogni 6 mesi.

Secondo i principi della gestione integrata della malattia, è importante che ai pazienti siano comunque garantiti adeguati controlli, indipendentemente da chi li compie.

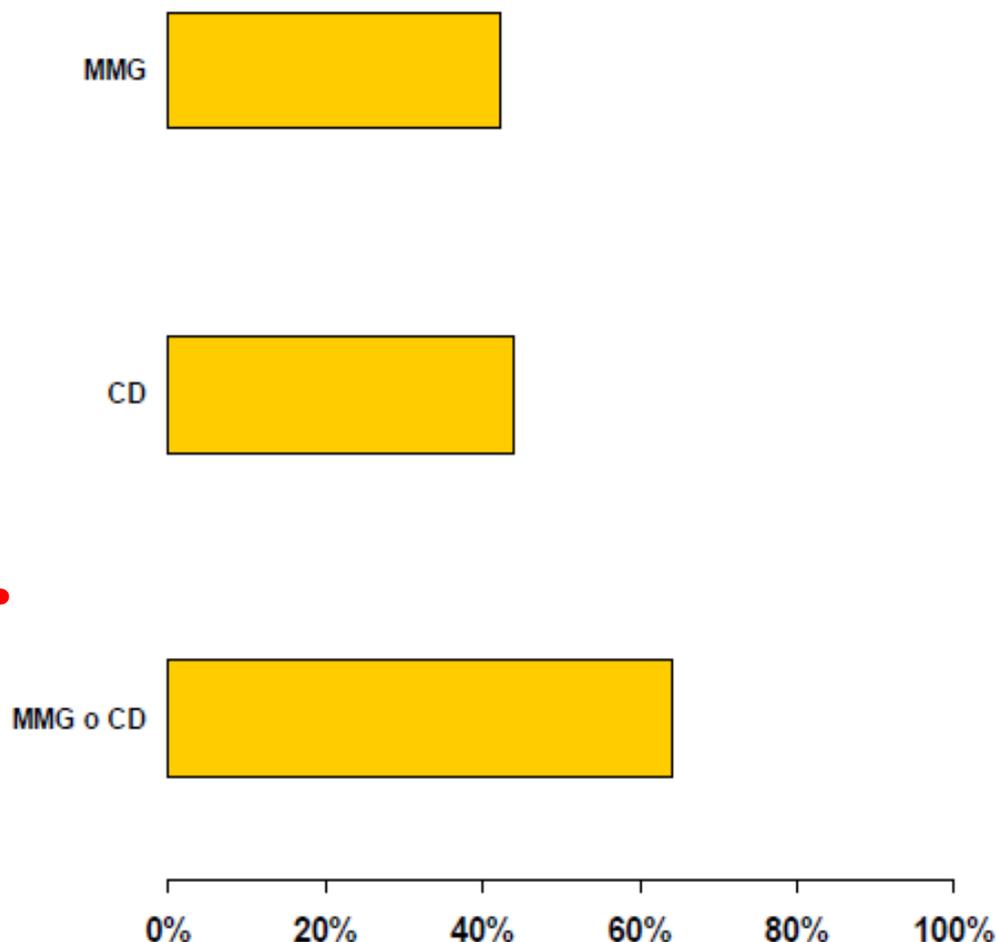
- In Campania il 42% dei diabetici seguiti dal MMG è stato visitato, almeno una volta in maniera approfondita, negli ultimi 6 mesi. Il 9% riferisce di essere stato visitato tra 6 e 11 mesi fa, ed il 49% oltre 12 mesi fa.

- Il 44% dei diabetici seguiti dal CD è stato visitato, almeno una volta in maniera approfondita, negli ultimi 6 mesi. Il 13% riferisce di essere stato visitato l'ultima volta in maniera approfondita dal CD tra 6 e 11 mesi fa, ed il 43% oltre 12 mesi fa.

- In Campania la percentuale complessiva di soggetti visitati, almeno una volta in maniera approfondita negli ultimi 6 mesi, dal MMG o dal CD è pari al 64%. Il 12% dei diabetici riferisce di essere stato visitato l'ultima volta in maniera approfondita tra 6 e 11 mesi fa, ed il 24% oltre 12 mesi fa.

- Per confronto, in Italia, negli ultimi 6 mesi hanno ricevuto almeno una visita approfondita dal MMG il 31% dei diabetici, dal CD il 31%, dal MMG o dal CD complessivamente il 49%.

Visita medica approfondita negli ultimi 6 mesi

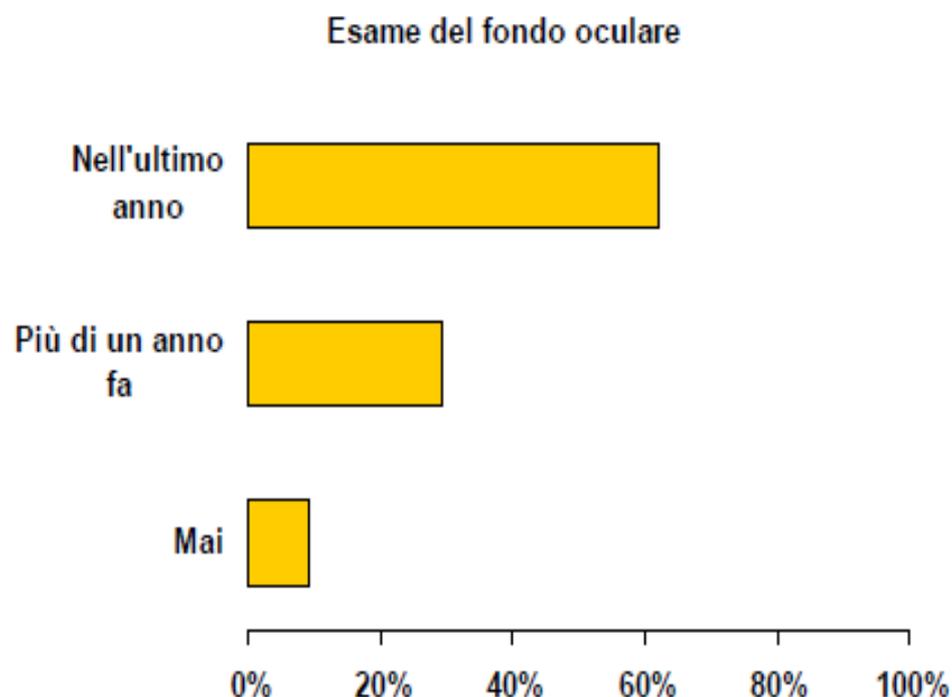


Quanti diabetici hanno effettuato un esame del fondo dell'occhio e quando?

La retinopatia diabetica è una delle più frequenti complicanze del diabete. Dipende da un danno ai piccoli vasi sanguigni che irrorano la retina ed è una delle principali cause di cecità.

Un buon controllo metabolico può prevenire l'insorgenza di questa complicanza. Controlli oculistici regolari permettono di riconoscere i primi segni del danno retinico e di intervenire eventualmente con la laser-terapia, rallentandone l'aggravamento. Perciò le LLGG raccomandano di eseguire ogni anno un esame del fondo oculare in tutti i pazienti.

- In Campania i diabetici che hanno fatto un controllo del fondo oculare negli ultimi 12 mesi sono il 62%, mentre il 29% lo ha fatto più di un anno fa. Il 9% riferisce di non aver mai eseguito l'esame del fondo degli occhi.
- I corrispondenti valori nazionali sono simili: 59%, 29% e 12%.
- Sia il valore nazionale che quello della nostra regione sono ampiamente al di sotto dello standard suggerito, che prevede un esame annuale del fondo dell'occhio per il 100% dei pazienti.

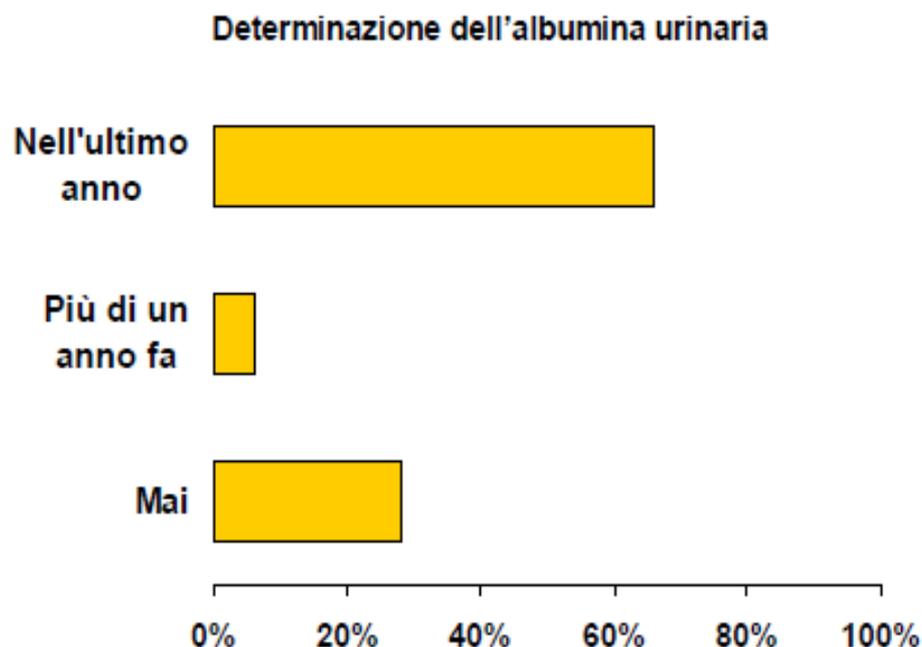


Quanti diabetici hanno effettuato una determinazione dell'albumina urinaria e quando?

La ricerca dell'albumina urinaria consente di rilevare la presenza di un danno renale attribuibile al diabete, la cui progressione può essere rallentata da adeguate terapie. Nell'esame delle urine di routine viene effettuata anche la ricerca dell'albumina, ma è disponibile anche una metodica più sensibile (microalbuminuria), che le LLGG suggeriscono di eseguire almeno una volta all'anno.

L'intervista tramite questionario, necessariamente semplificata, non consente di distinguere tra i due tipi di esame, per cui le risposte vanno interpretate come determinazione dell'albuminuria con qualunque metodica.

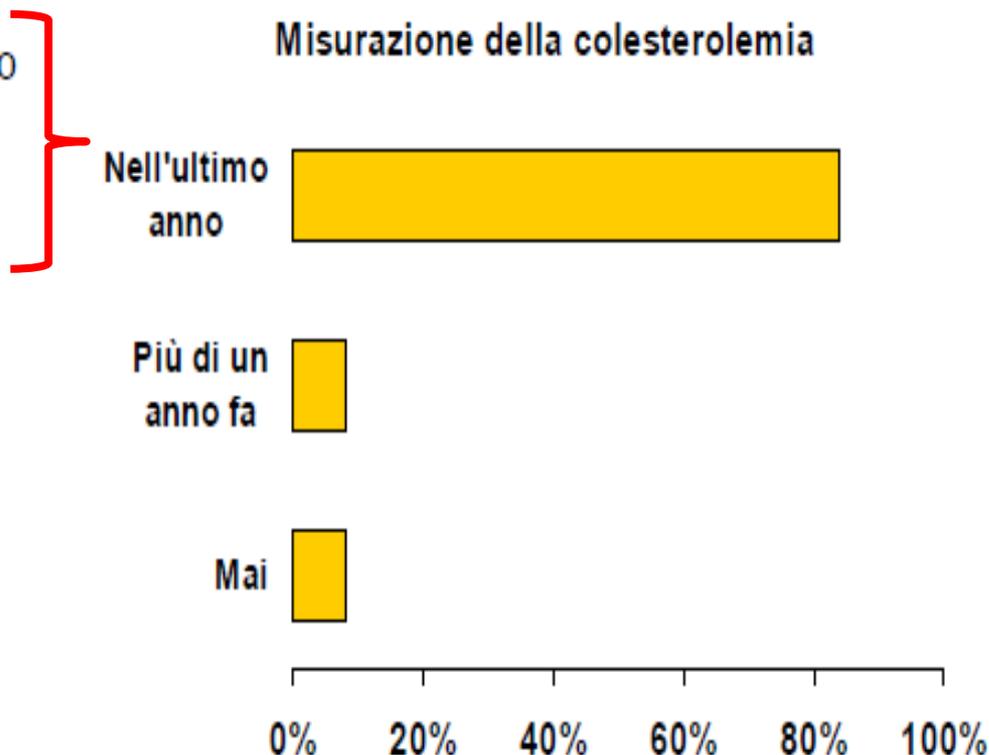
- Il 66% dei diabetici in Campania ha eseguito una misurazione dell'albumina urinaria negli ultimi 12 mesi, mentre il 6% più di un anno fa. Il 28% riferisce che non ha mai fatto questo controllo o non ricorda.
- I valori nazionali sono pari rispettivamente a 68%, 11%, 21%.
- Sia il valore nazionale sia quello della nostra regione sono ampiamente al di sotto dello standard suggerito (microalbuminuria annuale in tutti i pazienti).



Quanti diabetici hanno effettuato una determinazione della colesterolemia e quando?

Le malattie cardiovascolari rappresentano la causa più importante di morbosità e mortalità nelle persone con diabete. Il riconoscimento ed il monitoraggio dei più importanti fattori di rischio, tra cui gli elevati livelli di colesterolo, sono indispensabili per poter attuare idonei trattamenti. Il controllo dell'assetto lipidico è consigliato nei diabetici con frequenza annuale.

- L'84% dei diabetici campani ha eseguito una misurazione della colesterolemia negli ultimi 12 mesi; il valore è simile a quello nazionale (83%).

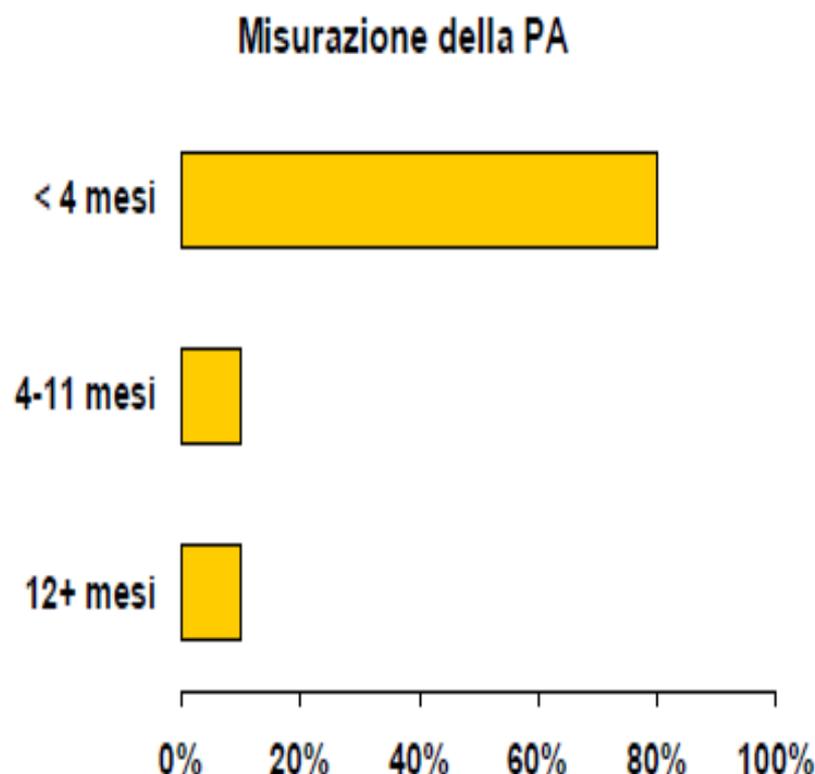


- L'8% ha fatto questo controllo più di 1 anno fa (in Italia l'11%) e l'8% riferisce che non lo ha mai fatto o non ricorda (valore nazionale 6%).

Quanti diabetici hanno ricevuto una misurazione della pressione arteriosa (PA) e quando?

L'ipertensione arteriosa aumenta il rischio di insorgenza delle complicanze sia micro che macro-vascolari. Per questo motivo la diagnosi e la terapia dell'ipertensione sono indispensabili per una buona gestione della malattia. Le linee guida raccomandano di misurare la pressione arteriosa ogni 4 mesi, soprattutto nei diabetici di tipo 2.

- L'80% dei diabetici in Campania ha eseguito un controllo della PA negli ultimi 4 mesi, il 10% più di 4 ma meno di 12 mesi fa. Il 10% riferisce di aver fatto questo controllo più di un anno fa o non ricorda.
- I valori nazionali sono pari rispettivamente a 75%, 16%, 9%.
- Sia i valori regionali che nazionali sono al di sotto dello standard (misurazione della PA ogni 4 mesi in tutti i diabetici).



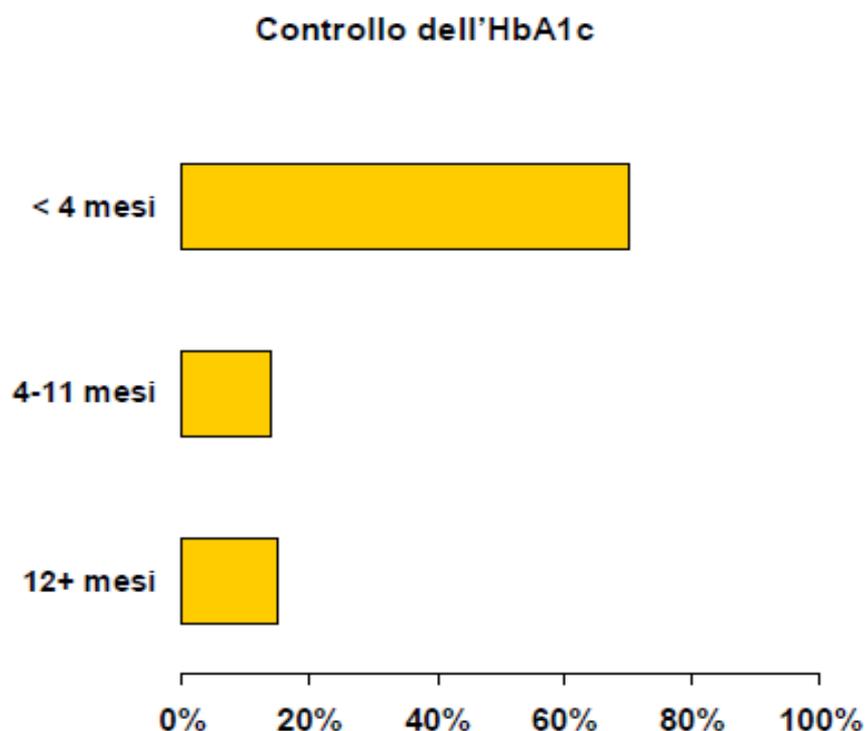
Quanti diabetici hanno effettuato una determinazione dell'HbA1c e quando?

Il valore dell'emoglobina glicosilata (HbA1c) è strettamente correlato con il livello medio di glicemia negli ultimi 3-4 mesi ed è il miglior indice disponibile per seguire nel tempo il controllo metabolico del diabete. L'insorgenza di complicanze croniche è tanto più frequente quanto maggiore è l'incremento dell'HbA1c sopra la soglia di normalità.

Le linee guida raccomandano di eseguire il controllo dell' HbA1c ogni 3-4 mesi.

Poiché il 33% dei diabetici in Italia (ed il 38% in Campania) riferisce di non aver mai sentito parlare di questa indagine, le percentuali sono state calcolate sulla sottopopolazione di pazienti che dichiarano di conoscere l'esame.

- Il 70% dei diabetici in Campania ha eseguito un controllo dell'emoglobina glicosilata negli ultimi 4 mesi, il 14% più di 4 ma meno di 12 mesi fa. Il 15% riferisce di aver fatto l'ultima volta questo controllo più di un anno fa o non ricorda.
- A livello nazionale l'emoglobina glicosilata è stata eseguita negli ultimi 4 mesi nel 66 % dei diabetici.
- Lo standard ideale di questo importante esame è il 100%. Sia il risultato nazionale sia quello della nostra regione sono ampiamente al di sotto di tale valore.
- Va sottolineato il fatto che in circa un terzo dei diabetici (quelli che non conoscono l'emoglobina glicosilata) non abbiamo elementi per valutare se hanno eseguito o no l'esame. Nell'ipotesi che non l'abbiano eseguito, la percentuale dei diabetici che hanno fatto l'esame negli ultimi 4 mesi sarebbe ancora più bassa di quella sopra riportate (44% in Campania, valore identico a quello nazionale).

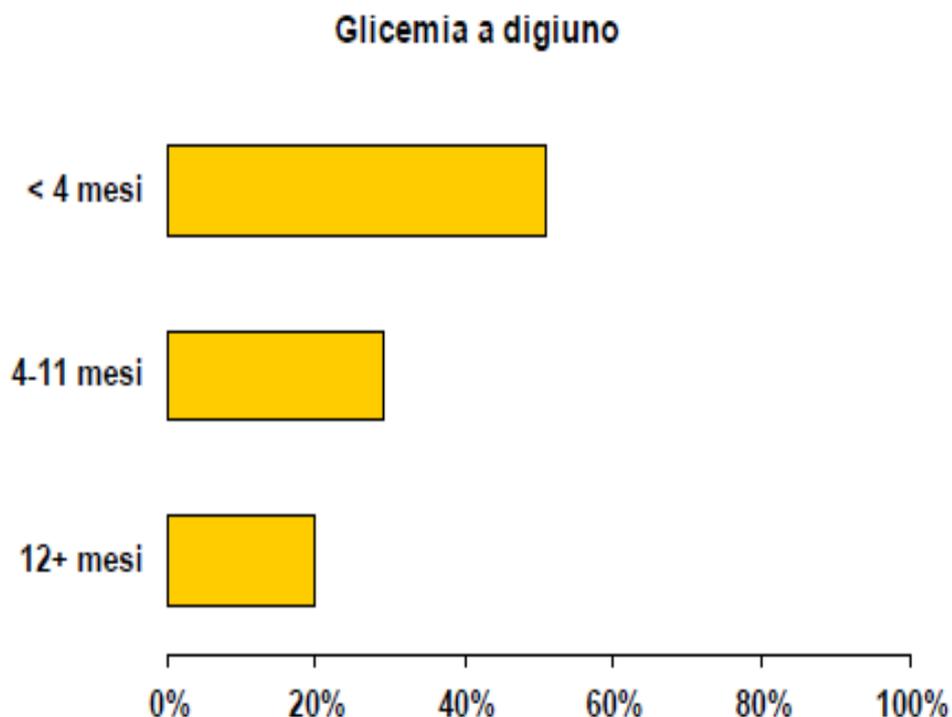


Quanti diabetici hanno effettuato una misurazione della glicemia a digiuno e quando?

Anche se l'emoglobina glicosilata è ormai considerata lo strumento più idoneo per monitorare il controllo metabolico, la misurazione della glicemia a digiuno è ritenuta ancora un mezzo utile per valutare l'andamento metabolico e per prendere decisioni riguardo al trattamento.

La frequenza ottimale dei controlli glicemici dipende dal tipo di diabete e dalle condizioni cliniche. Almeno un esame ogni 3-4 mesi della glicemia a digiuno e post-prandiale è suggerito dalle linee guida.

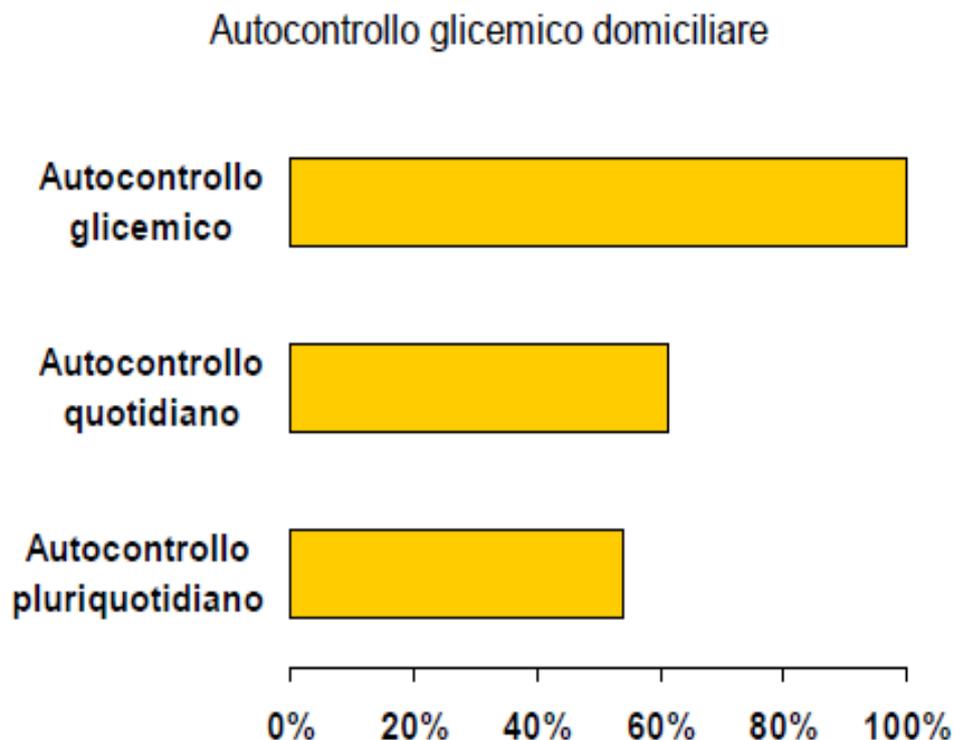
- Il 49% dei diabetici campani ha eseguito un controllo della glicemia a digiuno negli ultimi 4 mesi, il 34% più di 4 ma meno di 12 mesi fa. Il 17% riferisce di aver fatto questo controllo più di un anno fa o non ricorda.
- A livello nazionale il 54% riferisce di aver fatto un controllo della glicemia a digiuno negli ultimi 4 mesi.



Quanti diabetici in trattamento insulinico fanno l'autocontrollo glicemico e quanti lo fanno almeno una volta al giorno?

Nel diabete in trattamento insulinico, l'autocontrollo glicemico domiciliare è considerato un supporto necessario per valutare la risposta individuale alla terapia ed il raggiungimento degli obiettivi di controllo metabolico stabiliti. Le linee guida americane (A.D.A. 2004) raccomandano l'autocontrollo almeno quotidiano nei soggetti in trattamento insulinico: su tale sottopopolazione sono state calcolate le percentuali.

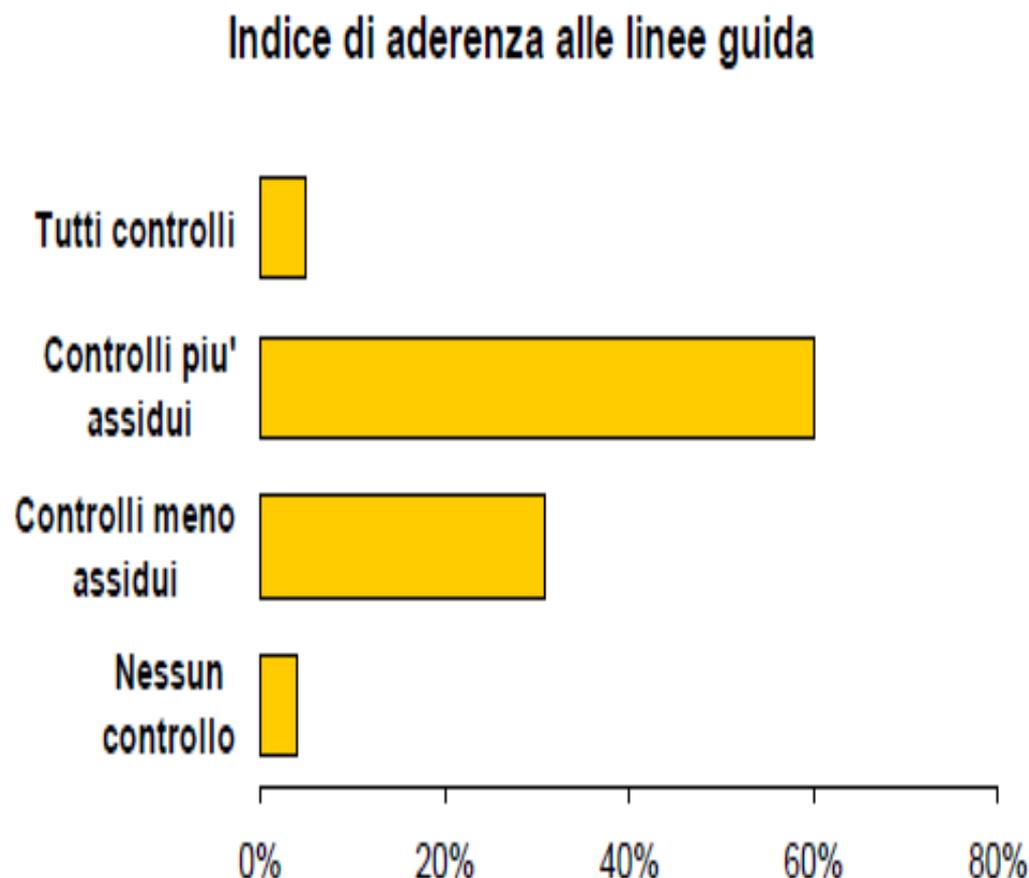
- In Campania l'autocontrollo glicemico domiciliare viene praticato complessivamente dal 100% dei diabetici in trattamento insulinico, dal 61% almeno una volta al giorno e dal 54% più volte al giorno
- A livello nazionale il 62% dei diabetici in trattamento insulinico pratica l'autocontrollo glicemico domiciliare almeno una volta al giorno. Data la ridotta numerosità della popolazione considerata, non si può affermare che via sia una differenza reale tra valore nazionale e regionale



Indice di aderenza alle linee guida per il diabete

Quanti pazienti realizzano i controlli regolarmente per tipo e frequenza?

- In Campania solo il 5% dei pazienti realizza tutti i controlli (8) con la frequenza desiderata, il 60% è controllato più assiduamente (fra 5 e 7 controlli sugli 8 previsti), il 31% è controllato meno assiduamente (fra 1 e 4 controlli sugli 8 previsti) e il 4% non effettua nessun controllo.



Terapie farmacologiche innovative nel trattamento del DM di tipo 2

- **Incretine :** **Agonisti GPL-1**
 Gliptine / Inibitori DPP-4
- **Gliflozine** **Inibitori delle SGLT-2**
- **Nuove Insuline**

INCRETINE: Il termine incretina si riferisce a una sostanza ormonale proteica, prodotta dal tratto gastroenterico, che attraverso diversi meccanismi complessi regola l'omeostasi del glucosio in risposta a un pasto.

Le incretine più importanti sono due: il GIP e il **GLP-1**, prodotte da differenti cellule dell'intestino tenue e del colon. Entrambe hanno un proprio recettore e vengono rapidamente degradate da un enzima chiamato dipeptidil-peptidasi (DPP-4).

Le incretine possono stimolare la **biosintesi e la secrezione dell'ormone insulina** solo se indotta dalla presenza di glucosio (riducendo pertanto il temuto rischio di ipoglicemia) e **inibiscono la secrezione dell'ormone glucagone**, lo svuotamento gastrico e la secrezione di acidi gastrici.

È Interessante considerare che tali ormoni naturali mostrerebbero un effetto trofico (nutritivo) sulle β -cellule del pancreas, effetto dimostrato al momento solo in modelli sperimentali.

Ai fini terapeutici sono stati sviluppati due tipi di farmaci:

- A. **agonisti del GLP-1**
- B. **gli inibitori dell'enzima DPP-4 o gliptine.**

Le principali caratteristiche delle incretine sono:

- **un'ottima efficacia** (documentata in diversi studi che hanno evidenziato la riduzione dell'emoglobina glicata)
- **un rischio quasi nullo di crisi ipoglicemiche** (tanto temute dai soggetti diabetici) quando usate da sole o in associazione a metformina
- **nessun aumento di peso corporeo** con entrambi le classi di farmaci (incretino-mimetici GPL-1 e gliptine) ma anzi una riduzione nel caso si usino i farmaci incretino-mimetici- GPL-1
- **ma pochi benefici sulla riduzione dei rischi cardiovascolari**

Incretino-mimetici GPL-1 / EXENATIDE LAR

Exenatide è un analogo di sintesi del **glucagon-like peptide-1 (GLP-1) umano**, con cui ha in comune il 53% della sequenza aminoacidica e che si lega direttamente ai recettori per il GLP-1 con funzione agonista. Ciò ne ha consentito, ormai da alcuni anni, l'utilizzo nella terapia del diabete mellito: **è somministrato due volte al dì per iniezione s.c.** e ha dimostrato di ridurre i livelli di HbA1c dello 0,5-1%, principalmente **agendo sulla glicemia postprandiale**

Recentemente, ne è stata approvata, da parte dell'EMA in Europa e, successivamente, da parte della FDA negli Stati Uniti, una **nuova formulazione a lunga durata d'azione, Exenatide LAR, da somministrare, sempre per iniezione sottocutanea, una volta a settimana.**

In virtù di tutto ciò, exenatide LAR sembra avere importanti caratteristiche favorevoli, come la comodità d'uso per il paziente che la deve autosomministrare solo una volta a settimana e la minore frequenza di effetti collaterali gastrointestinali rispetto agli altri analoghi del GLP-1, di cui mantiene **gli effetti riduttivi e di contenimento su peso corporeo, pressione arteriosa e assetto lipidico**

Le Gliptine

Sono sostanze che **inibiscono l'enzima digestivo dipeptidil-peptidasi (DPP-4)** responsabile della degradazione delle incretine, che vengono metabolizzate con grande velocità. Comprendono tre farmaci: **sitagliptin, vildagliptin e saxagliptin.**

Le Gliptine hanno l'indubbio vantaggio rispetto ai farmaci incretino-mimetici della **somministrazione orale**, ma mancano dell'effetto sulla riduzione del peso corporeo, utile nel soggetto diabetico di tipo 2 che è spesso sovrappeso.

Anche per le gliptine esiste il vantaggio **dell'assenza del rischio di ipoglicemia** perché stimolano la sintesi di insulina solo in presenza di glucosio.

Gli effetti collaterali sono piuttosto rari e comprendono per lo più nausea e disturbi digestivi, di rado compaiono alterazioni degli enzimi epatici che il medico terrà sotto controllo nel corso della terapia.

Non posseggono particolari benefici nella riduzione degli eventi avversi di carattere cardiovascolare

NUOVE INSULINE

Nonostante la continua evoluzione dell'approccio terapeutico del diabete mellito, **l'insulina resta indubbiamente un cardine di tale trattamento.**

L'innovazione nel campo delle biotecnologie ha condotto allo **sviluppo di analoghi dell'insulina** con caratteristiche di farmacocinetica e farmacodinamica in grado di **mimare la secrezione fisiologica basale.**

Glargine, Detemir e Degludec sono analoghi dell'insulina ad azione prolungata sviluppati per consentire un'esposizione continua e stabile di insulina e ridurre il rischio di ipoglicemie.

Esistono però ancora alcune problematiche legate alla terapia insulinica, che riguardano in particolare il **rischio di ipoglicemia e l'incremento del peso corporeo.**

Glifozine:

Gli inibitori del trasporto renale del glucosio (sodium-glucose transporter-2, **SGLT-2 inhibitors**) sono una **nuova classe di farmaci a somministrazione orale, che esercitano la loro azione a livello renale**. Il rene svolge, infatti, un ruolo chiave nell'omeostasi glicemica, attraverso la filtrazione glomerulare del glucosio e il suo successivo **riassorbimento a livello tubulare**. A livello tubulare il glucosio filtrato dal glomerulo nella preurina, viene recuperato dagli SGLT-2 del tubulo prossimale.

Tramite questi trasportatori il rene garantisce, quindi, un ottimale riassorbimento del glucosio e, infatti, in condizioni di normalità, la glicosuria è in pratica assente. In presenza di iperglicemia, il rene riesce ad adeguare la sua capacità riassorbitiva attraverso una ulteriore sovraespressione degli SGLT-2.

Questi nuovi farmaci promuovono l'escrezione renale di glucosio inibendo in maniera selettiva gli SGLT-2.

Il loro principale vantaggio è di agire attraverso un meccanismo differente da tutti gli altri farmaci ad oggi disponibili, **indipendente dall'insulina**, che può quindi fornire un beneficio aggiuntivo e complementare a quelli offerti dalle altre molecole.

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

Il primo inibitore del trasporto renale del glucosio a entrare in commercio è stato il dapagliflozin seguito dal canagliflozin e dall'empagliflozin (i primi due attualmente disponibili anche associati alla metformina)

Studi clinici randomizzati hanno dimostrato che questi nuovi farmaci sono efficaci nel **ridurre la glicemia a digiuno e l'emoglobina glicata (HbA1c)** in:

- **monoterapia**
- **in associazione a metformina o pioglitazone o glimepiride**, sempre con basso rischio di ipoglicemia
- **in associazione a insulina**, riducono significativamente i livelli di HbA1c, con diminuzione degli episodi ipoglicemici e del fabbisogno insulinico giornaliero

La terapia con questi nuovi farmaci si associa inoltre a **perdita di peso**, un effetto di classe legato alla glicosuria; il calo ponderale, di circa 3-4 kg, si registra già dopo 16 settimane di terapia e **si stabilizza, per poi mantenersi nel tempo**. Il trattamento sembra infine associarsi anche a **riduzione della pressione arteriosa sistolica e diastolica e fornire una protezione cardiovascolare indipendente dalla perdita di peso**.

Il miglioramento dei valori pressori potrebbe essere legato all'aumento della perdita urinaria di sodio provocata dall'inibizione dei trasportatori sodio-glucosio. Quindi le glifozine, grazie al loro innovativo meccanismo di azione, appaiono come una **promettente opzione terapeutica nel trattamento dei soggetti con diabete tipo 2 e funzione renale conservata, sia in monoterapia che in associazione**.

L'analisi combinata degli eventi cardiovascolari maggiori registrati durante gli studi clinici di fase III, effettuata dall'Agenzia Europea per i Farmaci nel processo di registrazione, non ha mostrato alcun segnale di rischio per dapagliflozin e canagliflozin, nei quali si è al contrario osservata una tendenziale riduzione degli eventi, e una **riduzione significativa del rischio con empagliflozin.**

Il primo studio di outcome cardiovascolare, con SGLT2 inibitori, l' **EMPAREG OUTCOME con empagliflozin** in pazienti con pregressi eventi cardiovascolari, ha mostrato, rispetto al placebo, una riduzione del 14% degli eventi cardiovascolari maggiori, una riduzione del 38% della mortalità cardiovascolare e del 32% della mortalità totale.

L'entità di tali risultati, che non sono stati osservati con altri farmaci per il diabete, **inducono a preferire gli SGLT2, rispetto alle altre opzioni terapeutiche disponibili, nei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari maggiori.**

Target ed Aree di miglioramento
dell'assistenza diabetologica in Campania:

a. stili di vita

b. controllo dei fattori di rischio cardiovascolari

c. gestione delle complicanze vascolari

d. educazione terapeutica

e. terapia farmacologica

a. **Gli stili di vita**

Aspetti essenziali

L'adozione di uno **stile di vita** più sano, con una **adeguata attività fisica** e una corretta **alimentazione**, previene o differisce la comparsa di molti casi di diabete di tipo 2, anche in soggetti ad alto rischio (con ridotta tolleranza glicidica, IGT).

Le prove convincenti ottenute debbono essere trasferite con più intensità sulla popolazione.

Possibili linee di intervento

- **Azioni rivolte sia alla popolazione generale** (promozione di alimentazione sana e attività fisica mediante campagne di informazione),
- **alla popolazione a rischio** (screening mirati),
- **alle persone già affette da diabete**, per gli effetti benefici che lo stile di vita ha sulla malattia e quale veicolo di ulteriore diffusione di corrette informazioni.

Monitoraggio

Il monitoraggio dell'efficacia delle azioni proposte è pertanto misurabile mediante la riduzione del tendenziale aumento di prevalenza e incidenza del diabete di tipo 2

b. Il controllo dei fattori di rischio cardiovascolari

Aspetti essenziali

Le malattie cardiovascolari costituiscono tuttora la prima causa di mortalità nel mondo occidentale.

Alcuni fattori di rischio per malattie cardiovascolari coincidono con quelli per diabete, riconoscendo una patogenesi comune (insulino-resistenza, sindrome metabolica). Il loro controllo, pertanto, permette di prevenire e/o ritardare la comparsa di diabete e di malattie cardiovascolari.

Possibili linee di intervento

- a) **sulla popolazione generale**, promuovendo campagne che illustrino l'importanza dei fattori di rischio. Le esperienze già fatte sul tabagismo e sull'ipercolesterolemia possono essere di esempio;
- b) **sui MMG e PLS, veicolo principale della medicina preventiva**, attraverso un'adeguata e corretta informazione; possibilmente con progetti di collaborazione informativa e scientifica con le strutture epidemiologiche regionali e i centri di diabetologia e malattie metaboliche;
- c) **direttamente sulla popolazione a rischio, identificata** attraverso ogni possibile strumento di aggregazione (**scuole** per informare i genitori, **associazioni di pazienti** per informare le famiglie e soprattutto i figli, **medicina del lavoro**, negli screening annuali delle aziende).

c. La gestione delle complicanze vascolari

Aspetti essenziali

Le complicanze cardiovascolari sono responsabili del 70% delle morti nei pazienti diabetici.

A fronte di un decremento dell'incidenza della malattia coronarica nella popolazione generale, nei maschi diabetici questa riduzione appare meno marcata e nelle donne diabetiche si osserva addirittura un incremento di incidenza.

Possibili linee di intervento

Attuazione di linee guida capaci di modifiche immediate e legate ai tempi veloci delle attuali conoscenze scientifiche

Condivisione di tali documenti con tutte le figure professionali che si occupano del problema (medicina generale, diabetologia, cardiologia, medicina d'urgenza, geriatria).

Monitoraggio

La misura finale di risultato sarà rappresentata dalla riduzione dell'incidenza di gravi eventi cardiovascolari, di insufficienza renale terminale, dell'incidenza di cecità e di disabilità visiva grave, di polineuropatia e neuropatia autonoma, nelle sue diverse componenti.

d. L'educazione terapeutica

Aspetti essenziali

Il diabete è una malattia insidiosa: in genere le persone che ne sono affette, di fronte all'assenza di disturbi reali, non accettano serenamente l'onere della cura e dei controlli. La maggiore difficoltà nell'educazione terapeutica è anche legata alla resistenza al cambiamento.

Come per i pazienti è difficile cambiare stabilmente alcune abitudini di vita, così per il personale sanitario non è facile **passare da un atteggiamento prescrittivo a uno partecipativo**, da un ruolo di **guida a uno di sostegno**, dal **gergo professionale alla lingua comune**.

Possibili linee di intervento

. Un obiettivo educativo essenziale per i pazienti e i loro familiari è dunque percepire gli obiettivi della terapia come benefici desiderabili, con la stessa intensità con cui si desidera la soddisfazione dei propri bisogni personali.

- **Rendere disponibili**, per le persone affette da diabete e per i loro familiari, **adeguati strumenti e strutture per un efficace percorso di educazione terapeutica**.
- **Condividere con le persone affette da diabete**, anche attraverso il coinvolgimento attivo delle loro associazioni, **la cultura dell'importanza della terapia educativa**.

e. La terapia farmacologica

Aspetti essenziali

Insieme con la **dieta, l'attività fisica e l'educazione, la terapia farmacologica** rimane uno dei pilastri fondamentali su cui si basa il controllo della malattia diabetica.

Indirizzi strategici

La promozione della ricerca e degli studi svolti direttamente in Italia è la strategia fondamentale, a medio e lungo termine, per definire linee guida più adatte alla realtà del Paese.

Possibili linee di intervento

- Formulazione e condivisione di linee guida per la terapia farmacologica, basate sulle **evidenze scientifiche**.
- **Diffusione delle stesse attraverso campagne di formazione e informazione indipendente di tutti gli attori coinvolti** nella cura delle persone con diabete.
- **Uso di farmaci, come indice di appropriatezza prescrittiva seguendo non il solo rispetto della sostenibilità economica, ma soprattutto i vantaggi per il paziente** che si esprimerà nella riduzione dei costi a medio e lungo termine.

Key message

- I. Allo stato, l'unica strategia percorribile per la prevenzione del DM2, rimane il cambiamento dello stile di vita.
- II. La prevenzione del DM2, dal punto di vista di un Sistema Sanitario, rappresenta sempre un costo, calcolabile e valutabile in termini di spesa per ogni anno di vita, guadagnato in favore di ogni singolo paziente.
- III. Il rapporto costo-efficacia è tanto più favorevole, quanto più viene utilizzato come strumento di prevenzione le modifiche dello stile di vita.
- IV. È necessario individuare strumenti efficaci e a basso costo finalizzati all'applicazione di corretti stili di vita, con veicoli e strumenti, quali informazione, cultura ed anche legislazione extra-sanitaria.
- V. Utilizzo di farmaci, con un indice di appropriatezza prescrittiva, legato non al solo rispetto della sostenibilità economica, ma soprattutto ai vantaggi per il paziente e per il SSN, che si esprimerà nella riduzione dei costi a medio e lungo termine di tale patologia ad alto impatto .

“Se i genitori mangiano tanta verdura e sulla tavola la frutta non manca mai, se in casa i dolci non esistono, allora le tendenze alimentari dei bambini si orienteranno di conseguenza.”

Umberto Veronesi



Grazie per l'attenzione