



Documento di supporto agli specialisti diabetologi nella preparazione dei PAI

A cura del gruppo PAI di AMD e SID Lombardia

Indice

Prefazione	3
Percorso Cronicità	5
Diabete tipo 1 senza complicanze	
Diabete tipo 1 con complicanze	
Diabete tipo 2 senza complicanze	
Diabete tipo 2 in terapia insulinica e senza complicanze	
Diabete tipo 2 con complicanze	
Diabete tipo 1 con microinfusore	
Template Diabete mellito nuova diagnosi	
Template Diabete con complicanze	
Template Diabete fragile	
Diabete e malattia renale cronica	18
Piede diabetico e arteriopatía periferica	25
Diabete mellito e malattie cardiovascolari	36
Retinopatía diabetica	47
Percorsi educativi	54
Teleconsulto e Telemedicina	65
Ringraziamenti	66

Prefazione

Il Diabete Mellito rappresenta un paradigma di malattia cronica, in cui la corretta gestione del paziente si articola su percorsi multiprofessionali e multidisciplinari, accertamenti ematochimici e strumentali e decisioni terapeutiche conseguenti.

La presa in carico del soggetto con fragilità e/o con patologie croniche ha assunto un ruolo prioritario nella programmazione in virtù delle caratteristiche cliniche, psicologiche e sociali di tali soggetti. Si rende necessario, in quest'ottica, il superamento dell'approccio specialistico tradizionale, per focalizzarsi sulla persona, sulla valutazione globale e multi disciplinare dei suoi bisogni al fine di promuovere la dignità della persona e la qualità della vita e quindi la salute nelle sue diverse dimensioni (Deliberazione N° X / 6551 Seduta del 04/05/2017).

Alla luce di quanto richiesto dalla riforma sanitaria regionale, AMD e SID Lombardia hanno ritenuto utile creare un gruppo di lavoro che elaborasse un documento sui PAI diabetologici che fosse di supporto e indirizzo per i colleghi della regione.

La presente proposta si basa essenzialmente sulla estrapolazione di quanto indicato all'interno degli "Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2016" redatti da AMD e SID. È stato consultato anche un "Documento di Consenso Intersocietario" di 18 Società Scientifiche operanti nel campo della Patologia Cardiovascolare su "Colesterolo e rischio cardiovascolare: percorso diagnostico-terapeutico in Italia".

Sono state identificate macro categorie di pazienti in base sia al tipo di diabete (tipo 1 e 2) sia in base alla presenza o meno di complicanze.

Per ogni macro categoria è stato redatto un breve testo descrittivo del percorso con inserimento delle raccomandazioni delle Linee Guida (indicate con Livello di Prova e Forza della Raccomandazione), sono stati indicati e analizzati gli snodi principali, identificati i criteri di invio/coinvolgimento di altri specialisti ed eventualmente il passaggio/modifica di PAI. Sono state create le flow-chart riassuntive del percorso, le tabelle con la differenziazione e la personalizzazione delle tempistiche per gli accertamenti clinici, di laboratorio, strumentali e delle consulenze di Specialisti non Diabetologi.

È stata quindi impostata una struttura di PAI condivisa che potesse essere contestualizzata nelle diverse realtà, che fornisse supporto ai diabetologi convocati nei tavoli aziendali multiprofessionali e interdisciplinari per la stesura dei PAI, per valorizzare e rendere visibile capacità e competenze diabetologiche non solo in ambito clinico ma anche nel management e coordinamento dei percorsi.

Questo documento mette in evidenza non solo la complessità della gestione di una malattia cronica come il Diabete ma anche le competenze dei diabetologi nell'individuare tempestivamente e gestire anche le situazioni più complesse ed evolute della patologia permettendo di attivare nel momento più appropriato i Piani di Assistenza con altre Specialità, garantendo comunque assistenza diabetologica.

Gruppo PAI AMD-SID Lombardia

Antonio Carlo Bossi, Annalisa Giancaterini, Giuseppe Lepore, Italo Nosari, Emanuela Orsi, Patrizia Ruggeri

PERCORSO CRONICITÀ

Valutazione iniziale

La prima valutazione di un paziente diabetico deve comprendere una visita medica completa volta a definire le sue condizioni cliniche generali, ma soprattutto focalizzata sulla ricerca di eventuali complicanze tardive della malattia già in atto, anche mediante esami di laboratorio e strumentali e visite di consulenza.

Se la diagnosi di diabete è stata posta in precedenza, è opportuno riesaminare il trattamento instaurato e il grado di compenso glicemico, riformulando secondo necessità il piano di cura e gestione della malattia. (VI, B)

Valutazione del controllo glicemico

La valutazione del controllo glicemico deve includere il periodico esame dell'HbA1c (I, A).

Essa deve essere effettuata non meno di 2 volte all'anno in ogni paziente diabetico, 4 volte all'anno nei pazienti con compenso precario o instabile o nei quali sia stata modificata la terapia (I, B).

L'autocontrollo glicemico domiciliare è indispensabile nei pazienti con diabete di tipo 1 e con diabete tipo 2 insulino-trattati: in questi soggetti va considerato parte integrante della terapia (II, A).

L'automonitoraggio glicemico, con diversa frequenza, è utile anche nei pazienti tipo 2 in terapia non insulinica, ma solo in presenza di una azione educativa strutturata (II, B)

Prevenzione e gestione delle complicanze croniche

I fattori di rischio cardiovascolare dovrebbero essere valutati in modo sistematico almeno una volta all'anno in tutti i pazienti con diabete.

Un intervento intensivo e multifattoriale teso all'ottimizzazione di tutti i fattori di rischio cardiovascolare mediante modificazioni dello stile di vita e idonea terapia farmacologica deve essere implementato in tutti i pazienti con diabete tipo 2 (I, A).

L'Iperglicemia è un fattore di rischio cardiovascolare riconosciuto: il raggiungimento in condizioni di sicurezza di valori di glicemia e di HbA1c più vicini possibile al range di normalità è uno degli

obiettivi da raggiungere, in particolare nei pazienti diabetici di recente diagnosi e senza comorbidità.

Nei pazienti con precedenti eventi cardiovascolari e fragilità clinica riconosciuta per comorbidità l'obiettivo glicemico può essere meno stringente (III, B).

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

Il colesterolo LDL è l'obiettivo primario della terapia e il target raccomandato è < 100 mg/dl (I, A).

Nei diabetici con malattia cardiovascolare e/o multipli fattori di rischio cardiovascolare non correggibili, il target raccomandato per il colesterolo LDL è < 70 mg/dl (I, A).

Ulteriore obiettivo 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 (III, B).

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

Lo screening e la diagnosi di **ipertensione arteriosa** devono essere fatti mediante misurazione ambulatoriale (II, A).

Il trattamento antiipertensivo nei pazienti con diabete ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione arteriosa sistolica < 140 mmHg (I, A).

La pressione diastolica dovrebbe essere inferiore a 90 mmHg (I, A).

Il trattamento antiipertensivo in alcune categorie di pazienti (recente diagnosi di ipertensione, giovane età, elevato rischio di ictus, presenza di albuminuria, presenza di ipertensione e uno o più fattori di rischio cardiovascolare aggiuntivi) ha come obiettivo il raggiungimento di valori di pressione sistolica < 130 mmHg (IV, C) e di diastolica < 80 mmHg (IV, C).

Un obiettivo pressorio $< 130/80$ mmHg è raccomandato nei soggetti diabetici con micro-e macroalbuminuria (III, B).

Nei diabetici anziani in trattamento antiipertensivo l'obiettivo prevede il raggiungimento di valori pressori $< 150/90$ mmHg, se ben tollerati (I, A).

Abolizione del fumo. Gli operatori sanitari devono consigliare a tutte le persone con diabete la sospensione del fumo (I, A). Il counseling alla sospensione del fumo, la terapia sostitutiva nicotinicca o altre terapie farmacologiche possono essere considerate componenti terapeutiche della cura del diabete (III, B).

Screening e trattamento della malattia cardiovascolare

E' consigliabile che lo screening di base sia effettuato annualmente in tutte le persone con diabete a partire dalla diagnosi della malattia (III, B).

Tutte le persone con diabete, indipendentemente dal livello di rischio, devono eseguire annualmente di base:

- esame dei polsi periferici e ricerca di soffi vascolari
- ECG basale
- determinazione dell'indice di Winsor (se normale, può essere rivalutato a distanza di 3-5 anni; se $< 0,9$, deve essere eseguito EcocolorDoppler degli arti inferiori) (III, B).

Lo screening indiscriminato per l'eventuale presenza di cardiopatia ischemica (IC) silente in pazienti asintomatici non è raccomandato (II, B).

Le precedenti considerazioni vengono ora riassunte in più schemi, ognuno relativo alla diversa tipologia e grado di complicità della persona affetta da diabete, con differenziazione e personalizzazione delle cadenze dei percorsi clinici, degli accertamenti di Laboratorio, degli accertamenti strumentali e delle consulenze di Specialisti non Diabetologi.

Il percorso relativo alle varie casistiche di pazienti diabetici viene inoltre schematizzato visivamente in più flow-chart, anch'esse differenziate in relazione alla presenza o meno di complicanze della malattia diabetica, di comorbidità e di "fragilità" clinica.

Questo mette in evidenza le competenze del Diabetologo, ma anche la possibilità che in situazioni complesse o con patologia preminente diversa dal Diabete Mellito possano subentrare Piani di Assistenza di altre Specialità, con parallelo verosimile adeguamento delle cadenze delle prestazioni diabetologiche.

Percorso cronicità

PERCORSO CRONICITA'						
Diabete Tipo 1 non complicato - CLASSE GRAVITA': iniziale - 1 patologia						
		Esordio	Ogni 3 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni	Al Bisogno
Tipologia	Prestazione					
AMBULATORIALE	Visita Diabetologica	x	x			
	Scarico dati SMBG		x			
	Piano terapeutico	x		x		
	Percorso Educazione IP	x	x			
	Percorso Dieta	x	x			
	Percorso "Piede"	x		x		
	Percorso Ipoglicemia	x	x			
	Percorso Autocontrollo	x	x			
	Valutazione DE				x	
	Test Monofilamento			x		
	Visite altre Specialisti					x
LABORATORIO	Hb glicata		x			
	Glicemia		x			
	Colesterolo tot			x		
	Colesterolo HDL			x		
	Trigliceridi			x		
	Colesterolo LDL			x		
	Creatinina			x		
	Albuminuria			x		
	Esame urine			x		
	Ab antitransglutaminasi*					x
	NA, K*					x
Emocromo*					x	
TSH riflesso				x		
STRUMENTALE	Fondo Oculare			x		
	ECG			x		
	Elettromiografia					x
	ECD arti inferiori					x
	ECD TSA					x
	Test da Sforzo*					x
	Ecografia Addome	x				
	Ecocardiogramma*					x

*Esami NON esenti 013

*Verificare che tali esami siano previsti in esenzione per le altre comorbidity associate

PERCORSO CRONICITA'							
Diabete Tipo 1 con complicanze-CLASSE GRAVITA': Cronicità polipatologica							
		Esordio	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni	Al bisogno
Tipologia	Prestazione						
AMBULATORIALE	Visita Diabetologica	x	x				
	Scarico dati SMBG		x				
	Percorso Educazione IP	x	x				
	Piano Terapeutico	x			x		
	Percorso Dieta	x	x				
	Percorso Ipoglicemia	x	x				
	Percorso Autocontrollo	x	x				
	Percorso " Piede"	x		x			
	Valutazione DE				x		
	Test Monofilam.			x			
	Visita Nefrologica				x		
	Visita Cardiologica				x		
	Visita Neurologica				x		
	Altre Visite Spec						x
LABORATORIO	Hb glicata	x	x				
	Glicemia	x	x				
	Colesterolo tot	x			x		
	Colesterolo HDL	x			x		
	Trigliceridi	x			x		
	Colesterolo LDL	x			x		
	Creatinina	x			x		
	Albuminuria			x			
	Esame urine			x			
	Emocromo*						x
	Tsh riflesso					x	
	Na,K*						x
Calcemia*						x	
Ab antitransglutaminasi*						x	
STRUMENTALE	Fondo oculare				x		
	ECG				x		
	EMG arti					x	
	ECD arti inferiori					x	
	ECD TSA					x	
	Test da Sforzo*						x
	Ecocardiogramma*						x
	Ecografia addome	x					

* Esami NON esenti 013

*Verificare che tali esami siano previsti in esenzione per le altre comorbidità associate

PERCORSO CRONICITA'							
Diabete Tipo 2 non insulino-trattato non complicato-CLASSE GRAVITA': INIZIALE - 1 PATOLOGIA							
		Esordio	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni	Al Bisogno
Tipologia	Prestazione						
AMBULATORIALE	Visita Diabetologica	x		x			
	Scarico dati SMBG			x			
	Piano Terapeutico	x			x		
	Percorso Educazione IP	x			x		
	Percorso Dieta	x	x (se obesità)		x		
	Percorso Piede	x			x		
	Percorso Ipoglicemia**	x			x		
	Percorso Autocontrollo	x			x		
	Valutazione DE				x		
	Test Monofilamento	x			x		
	Visite Altre Spec						
LABORATORIO	Hb glicata	x		x			
	Glicemia	x		x			
	Colesterolo tot	x			x		
	Colesterolo HDL	x			x		
	Trigliceridi	x			x		
	Colesterolo LDL				x		
	Creatinina	x			x		
	Uricemia				x		
	Albuminuria				x		
	Esame urine				x		
	AST/ALT/GGT*						x
TSH riflesso*						x	
STRUMENTALE	Fondo Oculare					x	
	ECG				x		
	Ecografia addome	x					
	ECD arti inferiori						x
	ECD TSA						x
	Test da sforzo*						x
	Ecocardiogramma*						x
	Elettromiografia						x
* Esami NON esenti 013							
** se utilizzo di farmaci a rischio per ipoglicemia							

*Verificare che tali esami siano previsti in esenzione per le altre comorbidità associate

PERCORSO CRONICITA'							
Diabete Tipo 2 insulino-trattato non complicato-CLASSE GRAVITA': iniziale - 1 patologia							
		Esordio	Ogni 2 mesi	Ogni 4 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni	Al bisogno
Tipologia	Prestazione						
AMBULATORIALE	Visita Diabetologica	x		x			
	Scarico dati SMBG			x			
	Piano Terapeutico	x			x		
	Percorso Educazione IP	x			x		
	Percorso Dieta	x	x (se obesità)		x		
	Percorso "Piede"	x			x		
	Percorso Ipoglicemia**	x			x		
	Percorso Autocontrollo	x			x		
	Valutazione DE				x		
	Test Monofilam.				x		
	Visite altre Spec						x
LABORATORIO	Hb glicata	x		x			
	Glicemia	x		x			
	Colesterolo tot	x			x		
	Colesterolo HDL	x			x		
	Trigliceridi	x			x		
	Colesterolo LDL	x			x		
	Creatinina	x			x		
	Uricemia				x		
	Albuminuria				x		
	Esame urine				x		
	AST/ALT/GGT*						x
STRUMENTALE	Fondo Oculare					x	
	ECG				x		
	ECD TSA						x
	ECD arti inferiori						x
	Elettromiogramma						x
	Ecografia addome	x					
	Test da Sforzo*						x
	Ecocardiogramma*						x
* esami NON esenti 013							
** se utilizzo di farmaci a rischio per ipoglicemia							

*Verificare che tali esami siano previsti in esenzione per le altre comorbidità associate

PERCORSO CRONICITA'								
Diabete Tipo 2 insulino-trattato e non insulinottrattato, con complicanze - CLASSE GRAVITA': CRONICITA' POLIPATOLOGICA								
		Esordio	Ogni 2 mesi	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni	Al bisogno
Tipologia	Prestazione							
AMBULATORIALE	Visita Diabetologica	x		x				
	Scarico dati SMBG			x				
	Percorso Educazione IP	x		x				
	Piano Terapeutico	x				x		
	Percorso Dieta	x	x(se obesità)		x			
	Percorso " Piede"	x				x		
	Percorso Ipoglicemia**	x				x		
	Percorso Autocontrollo	x				x		
	Valutazione DE					x		
	Test Monofilam.				x			
	Visita Nefrologica					x		
	Visita Cardiologica					x		
	Altre Visite Spec							x
LABORATORIO	Hb glicata	x		x				
	Glicemia	x		x				
	Colesterolo tot	x				x		
	Colesterolo HDL	x				x		
	Trigliceridi	x				x		
	Colesterolo LDL	x				x		
	Creatinina	x						
	Uricemia					x		
	Albuminuria				x			
	Esame urine				x			
	AST/ALT/GGT*							x
	TSH riflesso							x
	STRUMENTALE	Fondo Oculare					x	
ECG						x		
EMG arti							x	
ECD aa inf							x	
ECD TSA							x	
TDS							x	
Eco addome		x						
Ecocardiogramma*								x

* Esami NON esenti 013

**se utilizzo di farmaci a rischio per ipoglicemia

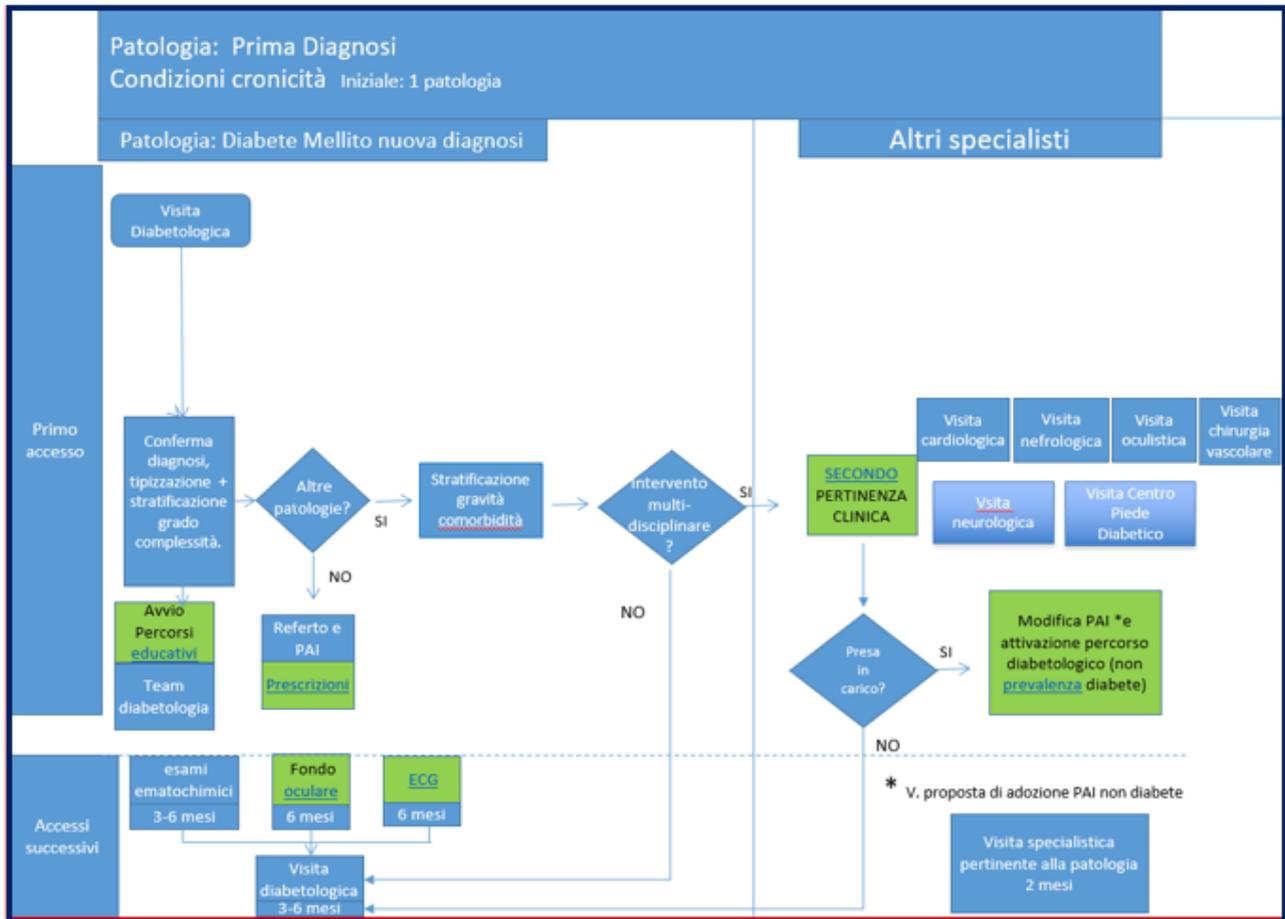
*Verificare che tali esami siano previsti in esenzione per le altre comorbidità associate

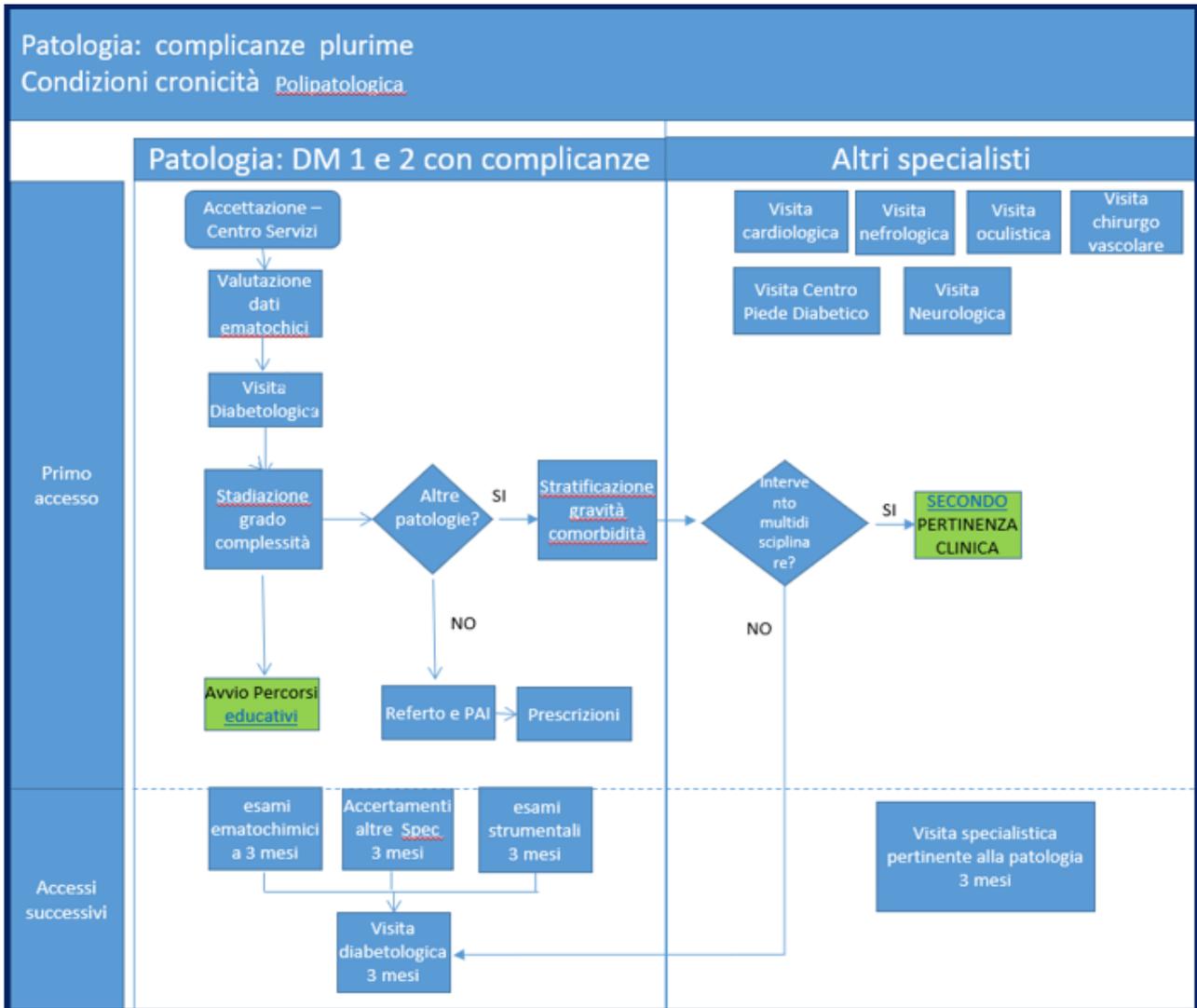
PERCORSO CRONICITA'								
Diabete Tipo 1 con microinfusore-CLASSE GRAVITA' : iniziale-1 patologia								
Tipologia	Prestazione	Esordio	Ogni 2 mesi	Ogni 4 mesi	Ogni anno	Ogni 2 anni	Al bisogno	
AMBULATORIALE	Visita Diabetologica	x	x					
	Scarico dati SMBG		x					
	Percorso Educazione IP	x	x					
	Percorso Dieta	x		x				
	Percorso Piede	x				x		
	Percorso Autocontrollo	x						
	Percorso Ipoglicemia	x						
	Valutazione DE						x	
	Test Monofilam.					x		
	Prescrizione presidi					x		
	Prescrizione presidi microinfusore							
	Scarico dati pompa							
	Piano terapeutico	x				x		
Visita altre Spec							x	
LABORATORIO	Hb glicata	x	x					
	Glicemia	x	x					
	Colesterolo tot	x				x		
	Colesterolo HDL	x				x		
	Trigliceridi	x				x		
	Colesterolo LDL	x				x		
	Creatinina					x		
	Albuminuria					x		
	Esame urine					x		
	Ab antitransglutaminasi*							x
NA, K*							x	
Emocromo*							x	
TSH riflesso						x		
Calcemia*							x	
STRUMENTALE	Fondo Oculare					x		
	ECG					x		
	Ecografia addome	x						
	Test da Sforzo*							x
	Ecocardiogramma*							x
	ECD TSA							x
ECD arti inferiori							x	

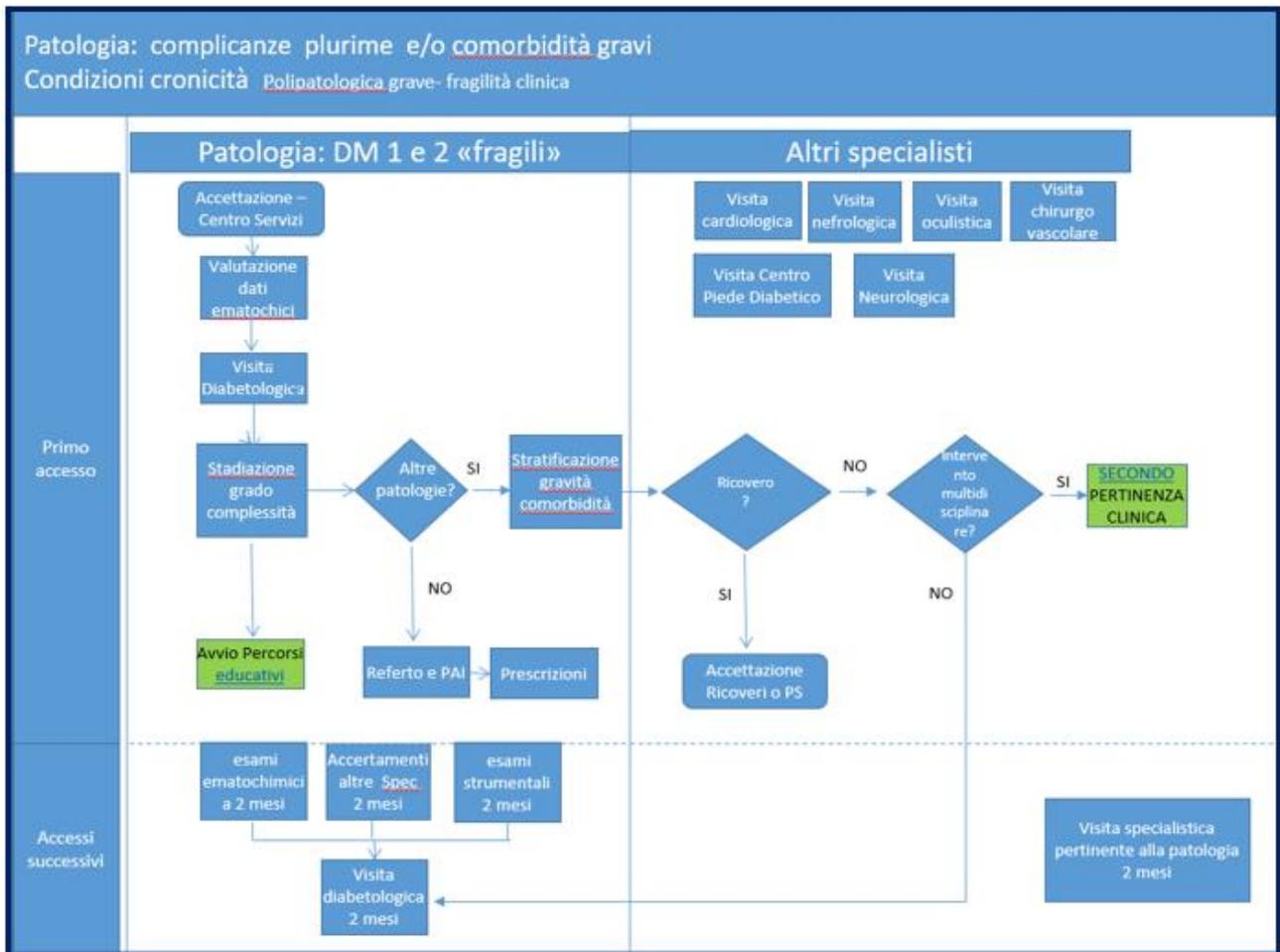
*Esami NON esenti 013

*Verificare che tali esami siano previsti in esenzione per le altre comorbidità associate

Template







Proposta Criteri di Inclusione in PAI non diabetologici

- SCOMPENSO CARDIACO PERMANENTE (classe NYHA 3-4)
- IMA e ICTUS in data <12 mesi
- IRC CKD CLASSE 4-5
- PROCEDURE CARDIOLOGICHE (ES: ICD) in data <12 mesi
- PROCEDURA DI RIVASCOLARIZZAZIONE ARTI INFERIORI in data < 6 mesi
- PATOLOGIA ONCOLOGICA IN FASE ATTIVA
- PODOPATIA DIABETICA GRAVE (VASCULOPATIA ISCHEMICA +NEUROOSTEOARTROPATIA + INFEZIONE TESSUTI PROFONDI) in data < 12 mesi

Ulteriori approfondimenti specifici e percorsi dedicati sono ora esposti in relazione a:

Nefropatia

Podopatia, Neuropatia e Arteriopatia periferica

Malattia cardiovascolare

Retinopatia

nel paziente affetto da diabete mellito.

DIABETE E MALATTIA RENALE CRONICA (MRC) DELL'ADULTO.

La nefropatia diabetica si manifesta nel 20-40% dei pazienti diabetici. La microalbuminuria è considerata lo stadio più precoce della nefropatia diabetica nel diabete tipo 1 e un marcatore per lo sviluppo della nefropatia nel diabete tipo 2; l'aumentata escrezione urinaria di albumina, già nel range alto-normale è, inoltre, un marcatore di rischio di patologia cardiovascolare nel diabete e nella popolazione generale. I pazienti con alterata escrezione urinaria di albumina che progrediscono verso la macroalbuminuria (≥ 300 mg/24 ore) hanno un'elevata probabilità di sviluppare nel corso degli anni insufficienza renale cronica terminale e diversi interventi terapeutici si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio e rallentare la progressione della malattia renale. Studi osservazionali recenti condotti in Italia su soggetti con diabete tipo 2 riportano una prevalenza di micro-macroalbuminuria del 27-34%. Tra le cause primarie di ESRD incidente in Italia, attualmente il diabete è presente in più del 20% dei casi ed è tra le 3 cause più frequenti, insieme alle patologie vascolari e alle cause ignote, che nel nostro paese sono indicate in un'elevata percentuale di casi.

Screening, stadiazione e monitoraggio

Le raccomandazioni relative allo screening derivano dall'esperienza clinica o da consensus di esperti e presentano un elevato grado di omogeneità tra le diverse linee-guida. Il test di screening per valutare l'escrezione renale di albumina (AER) ed escludere la presenza di micro- o macroalbuminuria deve essere preceduto dall'esame standard delle urine; se questo dimostra la presenza di proteine (dipstick positivo), è necessario eseguire una valutazione quantitativa e qualitativa della proteinuria (dosaggio escrezione urinaria di albumina) e una stima del filtrato glomerulare; in caso di assenza di proteine all'esame standard dell'urina o di dipstick negativo si deve comunque procedere al test di screening. L'attività fisica estrema, infezioni, febbre, scompenso cardiaco, grave iperglicemia e marcata ipertensione possono falsare i valori di AER e, in presenza di tali condizioni, è consigliabile rimandare il test di screening.

La valutazione dell'AER può essere effettuata con tre modalità:

- 1) misurazione del rapporto albumina/creatinina (A/C, mg/g; $\mu\text{g}/\text{mg}$ o mg/mmol) su un campione di urina del mattino (metodo preferito per lo screening); (VI, A);
- 2) raccolta delle 24 ore (mg/24 ore);
- 3) raccolta temporizzata (preferibilmente notturna, $\mu\text{g}/\text{min}$).

La misurazione della sola albuminuria senza il dosaggio contemporaneo della creatininuria è meno costosa ma suscettibile di falsi positivi e negativi per le possibili variazioni della concentrazione urinaria, e non è pertanto raccomandata. La misurazione sulla raccolta temporizzata è talora preferita, come test di conferma, per la sua maggiore accuratezza.

Lo screening è raccomandato annualmente nel diabete tipo 1 con durata del diabete >5 anni, in tutti i diabetici tipo 2 al momento della diagnosi di diabete e nelle donne diabetiche in gravidanza (nel diabete gestazionale la presenza di microalbuminuria in assenza di infezioni delle vie urinarie è un forte indice predittivo di preeclampsia). 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 test effettuati nell'arco temporale di 6 mesi.

La maggior parte degli esperti concorda nel raccomandare una sorveglianza semestrale della micro/macroalbuminuria, sia per valutare la risposta alla terapia antipertensiva sia per monitorare la progressione della malattia

Inquadramento dei pazienti: il riconoscimento e la stadiazione della MRC

I seguenti Test diagnostici sono utilizzati per il riconoscimento della MRC (occorre far riferimento a 2 test consecutivi, a distanza di 30-60 giorni, per conferma):

- Clearance della creatinina misurata sulle urine/24 ore e normalizzata per la superficie corporea* /1.73 mq (*Superficie corporea= radice quadrata del peso x altezza/3600)
- eGFR stimato, utilizzando le formule MDRD o CKD-EPI, quest'ultima più attendibile per valori di creatinina vicini alla norma.
- Esame urine con sedimento urinario (morfologia emazie), valutando anche la presenza di infezione urinaria con urinocoltura
- Proteinuria /24 ore, UA/Cr (rapporto tra albuminuria e creatinina urinaria)
- (Micro)albuminuria, in assenza di proteinuria patologica, nei pazienti diabetici, ipertesi, a rischio cardiovascolare Ecografia renale

La **stadiazione** della MRC si basa sul valore del filtrato renale stimato con le formule MDRD o CKD- EPI (Tabella 1)

Quando chiedere la consulenza nefrologica nell'ambito di un primo riscontro di malattia renale

L'indicazione alla visita nefrologica si pone, dopo una diagnosi di MRC, in questi casi:

- Proteinuria patologica (> 150 mg/24 ore) (confermata in assenza di febbre, infezione urinaria, sforzo fisico)
- Albuminuria in paziente a rischio (diabete, ipertensione, malattia cardiovascolare) in cui si ritiene che non siano controllati i fattori di rischio cardiovascolare
- Microematuria/ematuria non dovuta a cause urologiche e/o ad infezione urinaria
- Peggioramento significativo del filtrato renale rispetto a 2-3 mesi precedenti
- Primo riscontro di CKD 3A (eGFR < 60) con età < 65 anni, o primo riscontro di CKD 3B o CKD 4 o CKD 5
- Presenza di malattia sistemica con interessamento renale

Follow up

1. Paziente stabile

- **Periodicità:** orientativamente ogni 6-12 mesi
- **Esami di laboratorio**
- ogni 6-12 mesi: eGFR, Clearance della creatinina/24 ore, trigliceridi, colesterolo (totale, LDL), sodiemia, potassiemia, bicarbonatemia venosa, calcemia, fosforemia, emocromo, glicemia, HbA1c, azotemia, uricemia, esame urine, albumina, ELF siero, Protidemia
- consulenza dietistica
- annuali: PTHi, fosfatasi alcalina, proteinuria/24 ore, vitamina D (25OH)
- in assenza di proteinuria: albuminuria (urine di 24 ore o albumina/creatinina spot)

- se pregressa IVU: urinocoltura
- Ecografia addominale all'inizio e poi a giudizio clinico
- Visita nefrologica

Alcuni degli esami elencati non sono compresi nell'essenzione 013.

2. Paziente con MRC conclamata (CKD 4), eGFR 15-29 ml/min con e senza patologia aggravante e/o instabilità clinica

Cogestione nefrologo-diabetologo

Il follow up

Periodicità: controllo orientativamente ogni 2-6 mesi

- **Esami di laboratorio**
- ogni 2 (instabile) -6 mesi (stabile): eGFR, sodiemia, potassiemia, bicarbonatemia venosa, calcemia, fosforemia, emocromo, glicemia, HbA1c, azotemia, uricemia, esame urine,
- annuali: PTHi, fosfatasi alcalina, Proteina C reattiva, albumina, proteinuria/24 ore, trigliceridi, colesterolo (totale, LDL)
- ogni sei mesi: sideremia, transferrina, ferritina indice saturazione transferrina, 25(OH) vitamina D (ottobre e marzo)
- in assenza di proteinuria: albuminuria (urine 24 ore o albumina/creatinina spot)
- Se pregressa IVU: urinocoltura
- Ecografia addominale

3. Paziente con MRC pre-dialitica (CKD 5), eGFR<15 ml/min

La gestione di questi pazienti è a carico principale del Nefrologo con la collaborazione del Diabetologo

Gli obiettivi sono i seguenti:

- Rallentare il peggioramento funzionale renale
- Controllare le complicanze dell'uremia
- Prospettare e promuovere il trapianto da vivente e da cadavere
- Illustrare i vari tipi di dialisi e fornire il supporto al paziente per la scelta dialitica
- Preparare l'accesso dialitico

Periodicità: orientativamente ogni 2-3 mesi

Esami di laboratorio

- **ogni 2-3 mesi:** eGFR misurato con la media di clearance urea e creatinina; sodiemia, potassiemia, bicarbonatemia, calcemia, fosforemia, emocromo, glicemia, HbA1c, azotemia, uricemia, esame urine, 25(OH) vitamina D
- **ogni 6 mesi:** PTHi, fosfatasi alcalina, Proteina C reattiva, albumina, sideremia, ferritina, saturazione transferrina, trigliceridi, colesterolo (totale, LDL)
- se proteinurico: proteinuria/24 ore
- Se pregressa IVU: urinocoltura
- Anti HCV e HBSAg e anticorpi, HIV, TSH reflex: una valutazione basale
- Ecografia addominale a giudizio clinico
- Esami strumentali: mirati in base allo stato clinico del paziente con cadenza da decidere nel singolo caso

Tabella 1: stadiazione della MRC sulla base del valore del filtrato renale stimato con le formule MDRD o CKD- EPI (Tabella 1)

Stadio	Descrizione	VFG stimato* (ml/min/1,73 mq Sup. Corp).
CKD 1	Danno renale ^o con VFG normale o aumentato	>90
CKD 2	Danno renale con modesta riduzione del VFG	60-89
CKD 3A	Danno renale con moderata riduzione del VFG	45-59
B		30-44
CKD 4	Danno renale con importante riduzione del VFG	15-29
CKD 5	Insufficienza renale terminale o dialisi	<15

* = calcolato con la formula MDRD4

^o danno renale = alterazioni morfologiche macro o microscopiche o alterazione dell'esame delle urine o di altri esami funzionali renali.

Tabella 2: schema del percorso cronicità (diabete e nefropatia)

PERCORSO CRONICITA'				
Diabete Tipo 2 con nefropatia diabetica				
<i>Tipologia</i>	<i>Prestazione</i>	<i>Ogni 3 mesi</i>	<i>Ogni 6 mesi *</i>	<i>Ogni anno **</i>
VISITE o ESAMI STRUMENTALI	Visita Diabetologica	X (se instabilità o scompenso)	X	X
	Visita Nefrologica	X (se instabilità o peggioramento o CKD 4)	X	X
	Visita Educazione IP/Dietista	X	X	X
	rapporto albumina/creatinina	X	X	X
	proteinuria	X	X	X
	GFR	X	X	X
	emocromo	X	X	X
	PTH	X	X	X
	Vitamina D	X	X	X
	clearance creatinina	X	X	X
	trigliceridi	X	X	X
	colesterolo tot	X	X	X
	HDL	X	X	X
	sodio	X	X	X
	potassio	X	X	X
	bicarbonati venosi	X	X	X
	Calcio	X	X	X
	fosforo	X	X	X
	emocromo	X	X	X
	glicemia	X	X	X
	HbA1c	X	X	X
	urea	X	X	X
	creatinina	X	X	X
	protidogramma	X	X	X
	albumina	X	X	X
	fosfatasi alcalina	X	X	X
	urinocoltura	X	X	X
	ecografia addominale	X	X	X
PCR			X	X

*Paziente instabile o in peggioramento

**Paziente stabile

Alcuni esami potrebbero essere non esenti per 013 ma potenzialmente esenti per patologia concomitante

PIEDE DIABETICO E ARTERIOPATIA PERIFERICA

Il piede diabetico viene definito come una condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione di tessuti profondi associata ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica agli arti inferiori (OMS). Rappresenta la prima causa di amputazione non traumatica degli arti ed è un frequente motivo di ricovero in ospedale per il paziente diabetico. Le amputazioni degli arti inferiori sono quasi sempre precedute da un'ulcera (85%), la cui prevalenza è pari a 0,6-0,8%. (1, 2).

L'arteriopatia periferica è il fattore più importante correlato all'esito di un'ulcera del piede diabetico e si associa a un'incidenza 2-4 volte più elevata di amputazioni (3). L'arteriopatia periferica nel diabete ha caratteristiche differenti dal resto della popolazione: è più frequente, precoce ed aggressiva, è multisegmentale ed interessa prevalentemente le arterie distali dell'arto inferiore (3, 4).

Obiettivi del PAI

- individuare le persone con fattori di rischio (presenza di polineuropatia periferica, di deformazioni del piede e/o di arteriopatia periferica) per il piede diabetico
- prevenire l'insorgenza delle lesioni mediante un programma educativo e mediante controlli cadenzati in base al livello di rischio di lesioni al piede
- individuare tempestivamente i pazienti da inviare al Chirurgo Vascolare per le procedure di rivascolarizzazione

Visita diabetologia per piede diabetico

Soggetti da sottoporre a visita per il piede diabetico: tutti i pazienti con diabete mellito devono essere sottoposti almeno una volta all'anno a 1) esame completo del piede e 2) screening dell'arteriopatia periferica (VI, B)

Esame completo del piede

Deve includere:

- valutazione anamnestica di pregresse ulcere e amputazioni

- ispezione con valutazione delle deformità
- palpazione dei polsi periferici
- valutazione della presenza di polineuropatia sensitiva periferica che alteri le capacità di protezione e difesa, in particolare della percezione della pressione e della vibrazione.

Valutazione delle deformità

Le deformità al piede si determinano per un'alterazione della struttura e della funzione di tessuti essenziali per il movimento e la postura (ossa, tendini, fasce e muscoli) dovuta principalmente alla neuropatia periferica, alla comparsa di neuroartropatia di Charcot, a pregresse amputazioni e all'età (5). Le deformità portano a un alterato appoggio plantare con zone di ipercarico e zone sottoposte a sfregamenti ripetuti, di cui sono segni clinici le ipercheratosi. In caso di riscontro di deformità in occasione della visita vanno fornite adeguate raccomandazioni riguardanti la scelta e l'utilizzo delle calzature. Ai pazienti a rischio di lesioni devono essere prescritti, se indicati, plantari su misura per ridurre i picchi di pressione a livello della superficie plantare del piede e calzature specifiche (II, B).

Criteri per la diagnosi di polineuropatia periferica

Lo screening della polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica distale cronica deve essere effettuato utilizzando semplici test clinici, quali la valutazione della perdita della sensibilità pressoria al monofilamento di 10 g e della sensibilità vibratoria mediante diapason sul dorso dell'alluce, preferibilmente inseriti in un sistema strutturato a punteggio come il Diabetic Neuropathy Index (6-8) (I, A).

Lo screening dovrebbe pertanto comprendere:

- *Perdita della sensibilità pressoria* al monofilamento di Semmes-Weinstein di 10 g
- *Perdita della sensibilità vibratoria* all'alluce indagata mediante diapason graduato a 128 Hz o mediante biotesiometro (VPT \geq 25 Volt)
- *Diabetic Neuropathy Index (DNI)* >2 punti (8) (Tabella 1)

Screening per l'arteriopatia periferica

Lo screening per l'arteriopatia periferica deve includere (III, B):

- valutazione anamnestica della presenza di claudicatio e/o dolore dell'arto inferiore a riposo
- rilevazione dei polsi arteriosi tibiali
- misurazione dell'indice caviglia/braccio (ABI).

Criteri per la diagnosi di arteriopatia periferica

- anamnesi positiva per *claudicatio e/o dolore dell'arto inferiore a riposo*. Va considerato che la presenza di neuropatia periferica può mascherare i sintomi della claudicatio.
- *assenza o riduzione dei polsi arteriosi tibiali*
- *indice pressorio caviglia/braccio* (Indice di Winsor o ankle/brachial index ABI) <0,9. Va considerato che la pressione arteriosa alla caviglia nel diabete può essere falsamente elevata a causa di una sclerosi della media vasale (3).

In caso di presenza di almeno 1 di questi criteri, per una conferma diagnostica e per definire l'entità della vasculopatia va richiesto un **ecocolordoppler arterioso degli arti inferiori** (1-3, 8). In occasione della visita diabetologica va anche eseguito un **intervento educativo** riguardante la cura del piede. Il team per la prevenzione e cura del piede diabetico deve pertanto includere personale con competenze in campo educativo e personale addestrato per la cura del piede diabetico (infermieri addestrati e/o podologi) (VI, B).

Controlli successivi

I controlli successivi, che comprendono sempre la visita diabetologica per il piede e l'intervento educativo alla cura del piede, vanno calendarizzati in base al livello di rischio di insorgenza di lesioni al piede determinato dall'eventuale riscontro di deformazioni e/o presenza di polineuropatia sensitiva all'esame completo del piede e dalla presenza o meno di arteriopatia periferica (VI, B). A tal riguardo l'International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) ha proposto uno schema di intensificazione delle azioni preventive in base al livello progressivamente maggiore del rischio di insorgenza di lesioni al piede (9), che prevede (Tabella 2):

- controlli a cadenza annuale nei pazienti che non presentano fattori di rischio
- controlli semestrali in caso di polineuropatia periferica sensitiva
- controlli trimestrali in caso di polineuropatia periferica sensitiva, arteriopatia periferica e/o deformità ai piedi

Invio al chirurgo vascolare per presa in carico

Il paziente va inviato al Chirurgo Vascolare per le eventuali procedure di rivascolarizzazione chirurgica (ByPass) o endovascolare (angioplastica endoluminale percutanea PTA) in caso di (III, B) (10):

- claudicatio invalidante e/o dolore a riposo
- ischemia critica
- riscontro di lesione trofica in presenza di una TcPO₂ <30 mmHg o nei casi in cui la lesione trofica adeguatamente trattata per un mese non tenda a guarigione.

Invio ad un team multidisciplinare esperto nella cura del piede

È utile richiedere la consulenza di un team multidisciplinare esperto nella cura del piede appena possibile, entro le 24 ore, quando si evidenzia un'ulcera o infezione a carico del piede al fine di mettere in atto le seguenti azioni:

- trattamento in urgenza delle infezioni severe (flemmone, gangrena, fascite necrotizzante);
- appropriata gestione dell'ulcera, sbrigliamento, trattamento chirurgico dell'osteomielite, medicazione;
- avvio della terapia antibiotica sistemica (spesso di lunga durata) per le celluliti o le infezioni ossee;
- scarico delle lesioni;
- studio e trattamento dell'insufficienza arteriosa;

- studio radiologico (tradizionale e RMN), eventuale biopsia ossea in caso di sospetta osteomielite;
- ottimizzazione del compenso glicemico.

(VI, B)

Ricovero ospedaliero urgente

È indicato il ricovero ospedaliero urgente in caso di (VI, B) in caso di:

- ischemia critica, definita come persistente dolore ischemico a riposo che necessita di terapia analgesica regolare per più di due settimane
- infezione grave (11) (Tabella 3)

Bibliografia

- 1) Documento di Consenso Internazionale sul Piede diabetico. II ediz.it. A cura del gruppo di studio interassociativo “Piede diabetico” della Società Italiana di Diabetologia e della Associazione Medici Diabetologi. 2005. Accessibile al: www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2010/2010-piede_diabetico.pdf
- 2) American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. Diabetes Care 1999; 22:1354-1360
- 3) American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care 2003; 26:3333-3340
- 4) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individual with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study Diabetologia 2008; 51:747-755
- 5) American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. Diabetes Care 1999; 22:1354-1360

- 6) Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28:956-962
- 7) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2014;37(suppl 1): S14-80
- 8) Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, et al. A practical two step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17:1281-1289
- 9) Bakker K, Apelqvist J, Lipsky BA, Van Netten JJ; International Working Group on the Diabetic Foot. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016 Jan;32 Suppl 1:2-6. doi: 10.1002/dmrr.2694.
- 10) Trattamento dell'arteriopatia periferica nel diabetico. Documento di consenso Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE), Società Italiana di Diabetologia (SID), Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM) *Il Diabete* 25:3, set 2013.
- 11) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E; Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012 Jun;54(12): e132-73.

Tabella 1: *Diabetic Neuropathy Index (DNI)*

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

Tabella 2: schema di intensificazione delle azioni preventive in base al livello progressivamente maggiore del rischio di insorgenza di lesioni

Categoria IWGDF	RISCHIO	CARATTERISTICHE	Frequenza controlli e azioni
1	Basso	Assenza di neuropatia sensitiva	Controllo ogni 12 mesi. Concordare con ciascun paziente un programma di gestione che includa l'educazione alla cura del piede
2	Medio	Neuropatia sensitiva	Controllo ogni 6 mesi. 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
3	Alto	Neuropatia sensitiva, segni di arteriopatia periferica e/o deformità ai piedi	Controllo ogni 3 mesi. 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 su misura e calzature specifiche 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
4	Altissimo	Precedente ulcera	Controllo ogni 1-3 mesi. Come al punto precedente, prescrizione e controllo di plantari e calzature specifiche eventualmente su misura

IWGDF, International Working Group on Diabetic Foot.

Tabella 3: classificazione clinica delle infezioni del piede diabetico**Classificazione clinica delle infezioni del piede diabetico secondo l'IDSA e l'IWGDF (2012)**

Manifestazioni cliniche	Gravità infezione IDSA	IWGDF grado
Assenza di segni di infezione o di manifestazioni infiammatorie	<u>Non infetta</u>	1
Presenza di almeno 2 dei seguenti segni: - rossore - gonfiore - dolore - indurimento/edema - calore - secrezione purulenta	Infezione presente	
Infezione limitata a cute e sottocute: Cellulite o eritema >0,5 cm e ≤2 cm intorno all'ulcera	<u>Lieve</u>	2
Coinvolgimento di strutture più profonde (muscoli, fasce, tendini, articolazioni o ossa) o eritema/cellulite ≥2 cm dall'ulcera	<u>Moderata</u>	3
Segni locali di infezione come precedentemente descritti con compromissione sistemica testimoniata da almeno 2 dei seguenti segni: - temperatura >38° C o <36° C - frequenza cardiaca >90 b/min - frequenza respiratoria >20 inspirazioni/min o PaCO ₂ <32 mmHg - leucocitosi (WBC >12.000) o leucopenia (WBC <4000) o forme immature >10%	<u>Grave^a</u>	4

^a L'ischemia può aumentare la severità di ogni infezione; la compromissione sistemica si può manifestare anche con altri segni clinici quali: ipotensione, confusione, vomito, acidosi metabolica, severa iperglicemia o una iperazotemia improvvisa.

IDSA, Infectious Diseases Society of America; IWGDF, International Working Group on the Diabetic Foot.

Tabella 4: schema del percorso cronicità (piede diabetico e arteriopatia periferica)

PERCORSO CRONICITA'				
Diabete Tipo 2 PIEDE DIABETICO E ARTERIOPATIA PERIFERICA				
		Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno
Tipologia	Prestazione			
VISITE o ESAMI STRUMENTALI	Visita Podologica	x***	x**	x
	Visita Educazione IP	x***	x**	x
	Test Monofilam.			x
	VPT			x
	ABI			x
	Visita Chirurgo Vascolare			x*
	Prescrizione plantari su misura e scarpe			x****
	Ecocolordoppler arterioso arti inferiori			x*

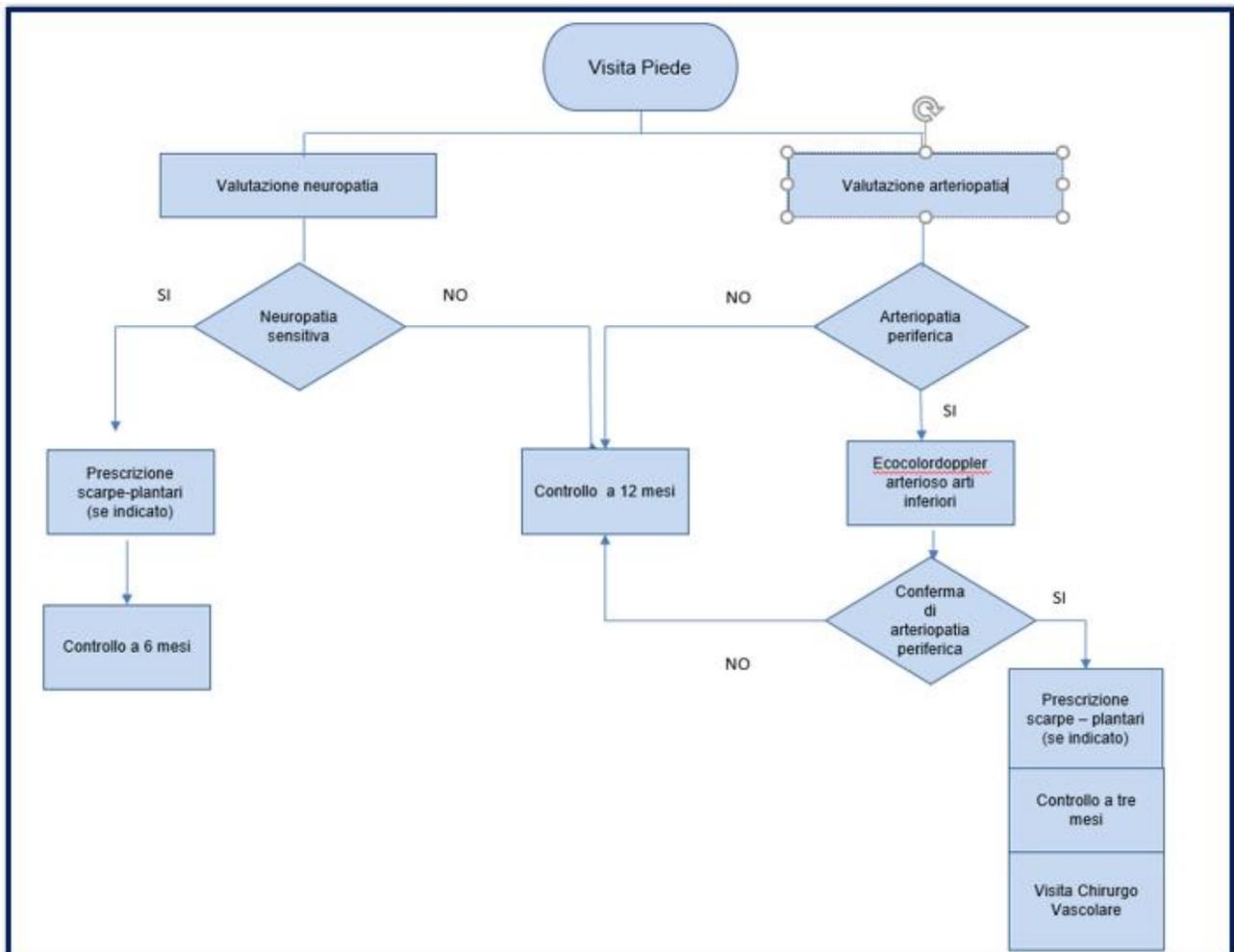
* se sospetta arteriopatia periferica

** se neuropatia sensitiva

*** se arteriopatia periferica, neuropatia sensitiva e/o deformità

**** se indicato

Figura 1: flow-chart gestione paziente con piede diabetico e arteriopatia periferica



DIABETE MELLITO E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Le malattie cardiovascolari sono la causa principale di mortalità e di morbilità dei soggetti diabetici con conseguente aumento dei costi diretti e indiretti del diabete (1,2). I diabetici italiani presentano un eccesso di mortalità pari al 30-40% rispetto alla popolazione non diabetica (3,4), eccesso che sembra ridursi in presenza di un'assistenza strutturata e specialistica (5). 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. Un altro dato "emergente" è la frequenza dello scompenso cardiaco nei pazienti diabetici: il recente rapporto dell'osservatorio ARNO 2016 (6) documenta che circa il 20% delle persone con diabete ha effettuato almeno un ricovero nell'anno 2015 e la causa più frequente è stata proprio quella dello scompenso cardiaco (+188% nel paziente diabetico rispetto al non diabetico). Va considerato che la diagnosi di diabete tipo 2 è preceduta mediamente da una fase della durata di circa 7 anni nella quale la malattia è silente ma il rischio cardiovascolare è già comparabile a quello del diabete noto. Il diabete tipo 2 è un fattore di rischio indipendente per le patologie macrovascolari e condizioni coesistenti, quali ipertensione, dislipidemia, fumo di sigaretta, presenza di albuminuria, storia familiare di malattia coronarica precoce ecc., sono altrettanti fattori di rischio cardiovascolari indipendenti. Studi clinici hanno dimostrato che ridurre i fattori di rischio cardiovascolare è efficace nel prevenire o rallentare le complicanze cardiovascolari. I fattori di rischio cardiovascolare, quindi, dovrebbero essere valutati in modo sistematico almeno una volta all'anno in tutti i pazienti con diabete.

Considerando la molteplicità dei fattori di rischio cardiovascolare presenti nel diabete e le loro interazioni, è importante sottolineare che i risultati più importanti, in termini di riduzione della mortalità totale, della mortalità cardiovascolare e degli eventi cardiovascolari (oltre il 50%) si sono ottenuti con un intervento intensivo teso all'ottimizzazione di tutti i fattori di rischio cardiovascolare (7,8,9). Nella maggior parte dei casi vi è la coesistenza di più situazioni nel paziente con diabete di tipo 2 (ad esempio, ipertensione e dislipidemia) che sono fattori di rischio noti per le malattie cardiovascolari, insieme al diabete stesso. Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia del controllo dei singoli fattori di rischio nel prevenire o rallentare le malattie cardiovascolari nei pazienti con diabete, soprattutto quando più fattori di rischio sono affrontati simultaneamente, con riduzione della morbilità e mortalità.

Anche i pazienti con diabete tipo 1 presentano un rischio cardiovascolare aumentato rispetto alla popolazione non diabetica e tale aumento sembra essere condizionato dalla copresenza degli stessi fattori di rischio che operano nel diabete tipo 2. Purtroppo gli studi di intervento nel diabete tipo 1

non sono molti e, quindi, le raccomandazioni a tal riguardo sono per lo più mutuata dalle evidenze ottenute nel diabete tipo 2.

Pertanto, solo un approccio globale alla malattia, non limitato al controllo glicemico, ma esteso alle diverse componenti del rischio cardiovascolare, può consentirci di ridurre in maniera clinicamente significativa l'impatto delle complicanze macroangiopatiche sulla mortalità e morbilità del diabete. Inoltre la multicronicità, in particolare nei pazienti diabetici, è molto spesso presente in una popolazione sempre più anziana: è un problema importante perché può ridurre ulteriormente qualità e aspettativa di vita, rendere complessa la politerapia farmacologica e determinare carichi di prestazioni sanitarie non facilmente prevedibili o programmabili dai servizi sanitari territoriali, come recentemente osservato dalle raccomandazioni generali del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in tema di approccio, valutazione clinica e gestione dei pazienti con multimorbilità (10).

È utile ricordare che gli algoritmi attualmente disponibili per il calcolo del rischio cardiovascolare non siano ottimali: da un lato perché considerano il diabete come una variabile dicotomica, senza prendere in considerazione la durata di malattia e il grado di compenso metabolico dall'altro perché disegnati per popolazioni a più elevato rischio cardiovascolare rispetto alla popolazione italiana. Nel 2004 sono state proposte dall'Istituto Superiore di Sanità le carte del rischio cardiovascolare basate su 17 studi di coorte effettuati nel nostro paese dagli anni '80 del secolo scorso (www.cuore.iss.it). Queste carte, pur essendo state disegnate sulla popolazione italiana, continuano a considerare il diabete come una variabile dicotomica (presenza/assenza), senza considerare la durata di malattia e il grado di compenso metabolico: non rappresentano, pertanto, ancora lo strumento ottimale per il calcolo del rischio cardiovascolare nella popolazione diabetica italiana. Nel 2001 i ricercatori del UKPDS hanno formulato un algoritmo nel quale vengono presi in considerazione sia la durata di malattia sia il valore di HbA_{1c} (UKPDS RISK ENGINE) (<https://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/>). Le linee-guida dell'IDF (11), sulla base delle considerazioni sopra esposte, considerano questo algoritmo come il più idoneo per la popolazione diabetica. In Italia, nel Verona Diabetes Study – condotto su una coorte di 7168 soggetti con diabete mellito tipo 2 – gli SMR (*Standardized Mortality Ratios*) di malattia cardiovascolare e di cardiopatia ischemica sono risultati pari a 1,34 e 1,41 (12). Risultati analoghi sono stati riportati nel Casale Monferrato Study (13). Pertanto, si può convenire che è giusto effettuare una stratificazione del rischio cardiovascolare anche nei pazienti diabetici senza evidenza di complicanze cardiovascolari in base all'età (>40 anni) e alla presenza di uno o più fattori di rischio. In alternativa, si possono utilizzare i vari algoritmi a disposizione (Score, Carte del rischio italiane) preferendo l'UKPDS Risk Engine,

che ha il vantaggio di considerare sia la durata del diabete che il grado di compenso e che è stato validato anche in una popolazione di diabetici italiani (14).

Obiettivi per PAI

Il PAI per la malattia cardiovascolare nel paziente diabetico ha come obiettivi:

- individuare le persone con altri concomitanti fattori di rischio per malattia cardiovascolare (familiarità, sedentarietà, obesità, fumo, ipertensione arteriosa, dislipidemia, presenza di micro- o macroangiopatia diabetica);
- prevenire la possibile riacutizzazione o l'evoluzione della malattia cardiovascolare mediante un programma educativo comportamentale-nutrizionale e mediante controlli programmati in base al livello di rischio cardiovascolare globale personale;
- ottimizzare la gestione di tutti i fattori di rischio e il trattamento delle copatologie presenti;
- individuare tempestivamente i pazienti da inviare al Cardiologo per una stratificazione o ristratificazione del rischio e per eventuali procedure diagnostico/terapeutiche specialistiche.

Visita diabetologica in paziente con malattia cardiovascolare

Le procedure diagnostiche e di follow-up sono riassunte nelle Figure 1 e 2.

Soggetti diabetici da sottoporre a visita per malattia cardiovascolare: tutti i pazienti con diabete mellito devono essere sottoposti almeno una volta all'anno a:

- 1) valutazione dei fattori di rischio cardiovascolare e del rischio cardiovascolare globale (UKPDS RE o similari);
- 2) screening delle complicanze micro- e macroangiopatiche diabetiche;
- 3) ottimizzazione della terapia per tutte le altre comorbidità

Esame clinico complessivo

Deve includere:

- valutazione anamnestica familiare e personale
- visita medica complessiva
- palpazione dei polsi periferici (ove disponibile: ABI)

- valutazione della presenza di polineuropatia autonoma e sensitiva periferica (ove disponibili: test per NAD; test al monofilamento; valutazione DE)

In occasione della visita diabetologica va anche eseguito un intervento educativo riguardante la capacità di effettuare automonitoraggio glicemico domiciliare (SMBG), la verifica della comprensione della terapia domiciliare consigliata (iniettiva o orale), il riconoscimento e la prevenzione delle ipoglicemie, il corretto stile di vita e l'adeguata alimentazione. Il team diabetologico per la prevenzione e cura della malattia cardiovascolare deve pertanto includere personale con competenze in campo educativo adeguatamente addestrato per la gestione della malattia cardiovascolare nel paziente diabetico (infermieri, dietisti o nutrizionisti).

Esami di laboratorio

Specifici per la tipologia, lo stadio e il trattamento della malattia diabetica, come indicato nelle apposite tabelle.

Accertamenti strumentali

- ECG basale
- Rx Torace (bi proiettivo) per volumetria cardiaca e arco aortico; compresenza di eventuali alterazioni correlabili a copatologie (es.: BPCO) o abitudini personali (es.: fumo) o inquinanti ambientali
- Ecocolordoppler TSA e Ecocolordoppler Arterioso Arti Inferiori (in assenza di copatologie, da eseguire dopo i 60 anni; se normale, ripetibile ogni 2-3 anni; controlli anticipati e più ravvicinati se presenza di altre copatologie inducenti danno macrovascolare, come fumo, dislipidemia, ipertensione arteriosa, ischemia miocardica silente)
- Ecocolordoppler Cardiaco a riposo, Test da Sforzo, TAC coronarica, Ecostress SPECT miocardica: accertamenti di III livello da concordare con specialista Cardiologo.

Invio al cardiologo o al chirurgo vascolare per presa in carico

Il paziente diabetico va inviato al Cardiologo in caso di:

- Procedure programmate di rivascolarizzazione coronarica

- Impianto programmato di elettrostimolatori
- Valutazioni complessive per potenziale invio a Cardiocirurgo per interventi coronarici (BPAC) o valvolari
- Compenso cardiocircolatorio labile, con indicazione a tele monitoraggio

Il paziente diabetico va inviato al Chirurgo Vascolare per:

- eventuali procedure programmabili di rivascularizzazione chirurgica (ByPass) o endovascolare (TEA o PTA)
- ischemia critica con lesioni periferiche (ulcerazione o gangrena del piede)

Ricovero ospedaliero urgente

E' indicato il ricovero ospedaliero urgente in caso di:

- Sindrome Coronarica Acuta
- Cardiopatia aritmica con indicazione a conversione (farmacologica o elettrica)
- Scompenso cardiocircolatorio grave (es.: edema polmonare acuto)
- Ictus cerebri (coinvolgimento dei Colleghi Neurologi per eventuale presa in carico)
- Procedure di rivascularizzazione cardio-cerebrovascolari o periferiche

RACCOMANDAZIONI (indicate con Livello di prova e Forza della raccomandazione)

Oltre a quanto precisato nel capitolo introduttivo, si desiderano sottolineare le seguenti raccomandazioni per pazienti diabetici con malattia cardiovascolare:

Un intervento intensivo e multifattoriale teso all'ottimizzazione di tutti i fattori di rischio cardiovascolare mediante modifiche dello stile di vita e idonea terapia farmacologica deve essere implementato in tutti i pazienti con diabete tipo 2. (IA)

I pazienti diabetici con evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari sono da considerare a rischio cardiovascolare elevato/molto elevato. (IA)

I pazienti diabetici senza evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari sono da considerare a rischio cardiovascolare elevato in base all'età (>40 anni), alla durata del diabete e alla presenza di uno o più fattori di rischio cardiovascolare. (III B)

I diabetici senza fattori di rischio aggiuntivi né evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari possono essere considerati a rischio cardiovascolare moderato. (III B)

Terapia antiaggregante

La terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico (75-160 mg/die) è indicata nei diabetici con pregresso evento cardiovascolare, cerebrovascolare o con arteriopatia obliterante periferica. (IA)

Un inibitore del recettore di P2Y12 (clopidogrel o prasugrel o ticagrelor) è indicato in pazienti con diabete e SCA e in coloro che sono andati incontro a procedure di rivascolarizzazione trans vascolare per almeno 1 anno dopo l'evento. (IA)

La terapia antiaggregante non è raccomandata nei diabetici a rischio cardiovascolare basso/moderato. (III A)

Screening della Cardiopatia Ischemica (IC) Silente

L'identificazione dei pazienti diabetici con elevata probabilità di IC silente in atto può essere fatta sulla base di alterazioni elettrocardiografiche a riposo suggestive di ischemia (blocco di branca sinistro, alterazioni della ripolarizzazione ventricolare suggestive per ischemia miocardica, presenza di onda Q o di alterazioni del tratto S-T) e/o della copresenza dei fattori di rischio e delle condizioni cliniche evidenziate nella Tabella 2. (VI B)

La ricerca della cardiopatia ischemica asintomatica va effettuata dopo una attenta anamnesi ed esame obiettivo che ricerchi la presenza di sintomi (anche equivalenti coronarici come la dispnea da sforzo, affaticabilità, dolore toracico) o segni di cardiopatia. (VI B)

In tutti i pazienti diabetici a elevato rischio di IC silente è opportuno eseguire un ecodoppler dei tronchi sovraaortici e degli arti inferiori da ripetere ogni 1-3 anni a seconda del risultato. (VI B)

Testo tratto da Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito AMD-SID 2016 (aggiornato e modificato). www.standarditaliani.it (visitato il 01/01/2018)

Bibliografia

1. Report Istat, Il Diabete in Italia, 20 Luglio 2017, www.istat.it
2. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-234
3. Bruno G, Merletti F, Boffetta P, et al. Impact of glycaemic control, hypertension and insulin treatment on general and cause-specific mortality: an Italian population-based cohort of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999; 42:297-301
4. Brun E, Nelson RG, Bennett PH, et al. Verona Diabetes Study. Diabetes duration and cause-specific mortality in the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care* 2000; 23:1119-23
5. Muggeo M, Verlato G, Bonora E, et al. The Verona Diabetes study: a population-based survey on known diabetes mellitus prevalence and 5-year all-cause mortality. *Diabetologia* 1995; 38:318-325
6. Osservatorio ARNO Diabete CINECA-SID. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2016 www.siditalia.it (visitato il 01/01/2018)
7. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-2515
8. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348:383-393
9. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580-591
10. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management. September 2016. www.nice.org.uk/guidance/ng56 (visitato il 01/01/2018)
11. International Diabetes Federation. (2005) Global guidelines for type 2 diabetes. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/79-global-guideline-for-type-2-diabetes.html> (visitato il 01/01/2018)
12. De Marco R, Locatelli F, Zoppini G, et al. Cause specific mortality in type 2 diabetes. The Verona Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22:756-761
13. Bruno G, Merletti F, Moffetta P, et al. Impact of glycemic control, hypertension and insulin-treatment on general and cause-specific mortality. An Italia population-based cohort of type 2 diabetes. *Diabetologia* 1999; 42:297-301
14. Pagano E, Gray A, Rosato R, et al. Prediction of mortality and macrovascular complications in type 2 diabetes: validation of the UKPDS outcomes Model in the Casale Monferrato Survey, Italy. *Diabetologia* 2013; 56:1726-1734

Tabella 1: schema del percorso cronicità (diabete mellito con cardiopatia ischemica stabilizzata, ischemia silente, scompenso cardiocircolatorio)

PERCORSO CRONICITA'					
Diabete con Cardiopatia Ischemica (stabilizzata) o Ischemia silente o Scompenso CC					
		Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni anno	Ogni 2-3 anni
Tipologia	Prestazione				
VISITE o ESAMI STRUMENTALI	Visita Diabetologica	X (se instabilità o scompenso)	X		
	Visita Cardiologica	X (se instabilità o scompenso)	X		
	Percorso Educazionale Autocontrollo, Ipoglicemia, Nutrizionale, Comportamentale		X		
	ECG		X		
	Rx Torace §				X*
	Valutazione rischio CV globale (UKPDS RE)			X	
	Test Monofilamento/VPT			X**	
	Test NA (Valsalva, DB, LtoS)				X
	Valutazione DE (questionario)			X***	
	ABI §			X***	
	Visita Chirurgo Vascolare			X***	
	ECD TSA			X***	
	ECD arterioso arti Inferiori				X***
	Ecocardio §				X****
	TAC coronarica §				X****
	Test da Sforzo §				X****
SPECT Miocardica o Eco Stress §				X****	

*dopo "prima valutazione" se pazienti fumatori

** se sospetta neuropatia: se normale, ripetizione anche a maggior distanza di tempo

*** se sospetta arteriopatia TSA o periferica; se normale, ripetizione anche a maggior distanza di tempo

**** su indicazione di o in accordo con Cardiologo

§: esami non coperti da Esenzione 013 ma potenzialmente esenti per patologia concomitante

Tabella 2: condizioni cliniche per l'identificazione dei pazienti ad alto rischio di cardiopatia ischemica silente (da Piatti PM, et al. Consensus: screening e terapia della cardiopatia ischemica nel paziente diabetico. Il Diabete 2010; 22:167-213)

<p>Macroangiopatia non coronarico avanzata/molto avanzata</p> <p>Sintomatica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Precedenti eventi aterotrombotici • Interventi di rivascolarizzazione <p>Non sintomatica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteriopatia periferica con ABI <0,9 • Stenosi carotidea asintomatica >50% • Aneurisma aortico 	<p>Score di rischio coronarico (UKPDS) >20% a 10 anni + almeno <u>uno</u> dei seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Placche ateromasiche determinanti stenosi $\geq 20\%$ • GFR <30 ml/min per 1,73 m² • Neuropatia autonoma cardiaca • Disfunzione erettile • Familiarità di 1° grado positiva per cardiopatia ischemica in giovane età (<55 anni maschi; <65 anni femmine) <p>Score di rischio coronarico (UKPDS) >20% a 10 anni + almeno <u>due</u> dei seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GFR <30 ml/min per 1,73 m² • Micro- o macroalbuminuria • Retinopatia laser-trattata/proliferante
<p>Score di rischio coronarico (UKPDS) >30% a 10 anni</p>	

Figura 1: flow-chart gestione paziente diabetico con malattia cardiovascolare

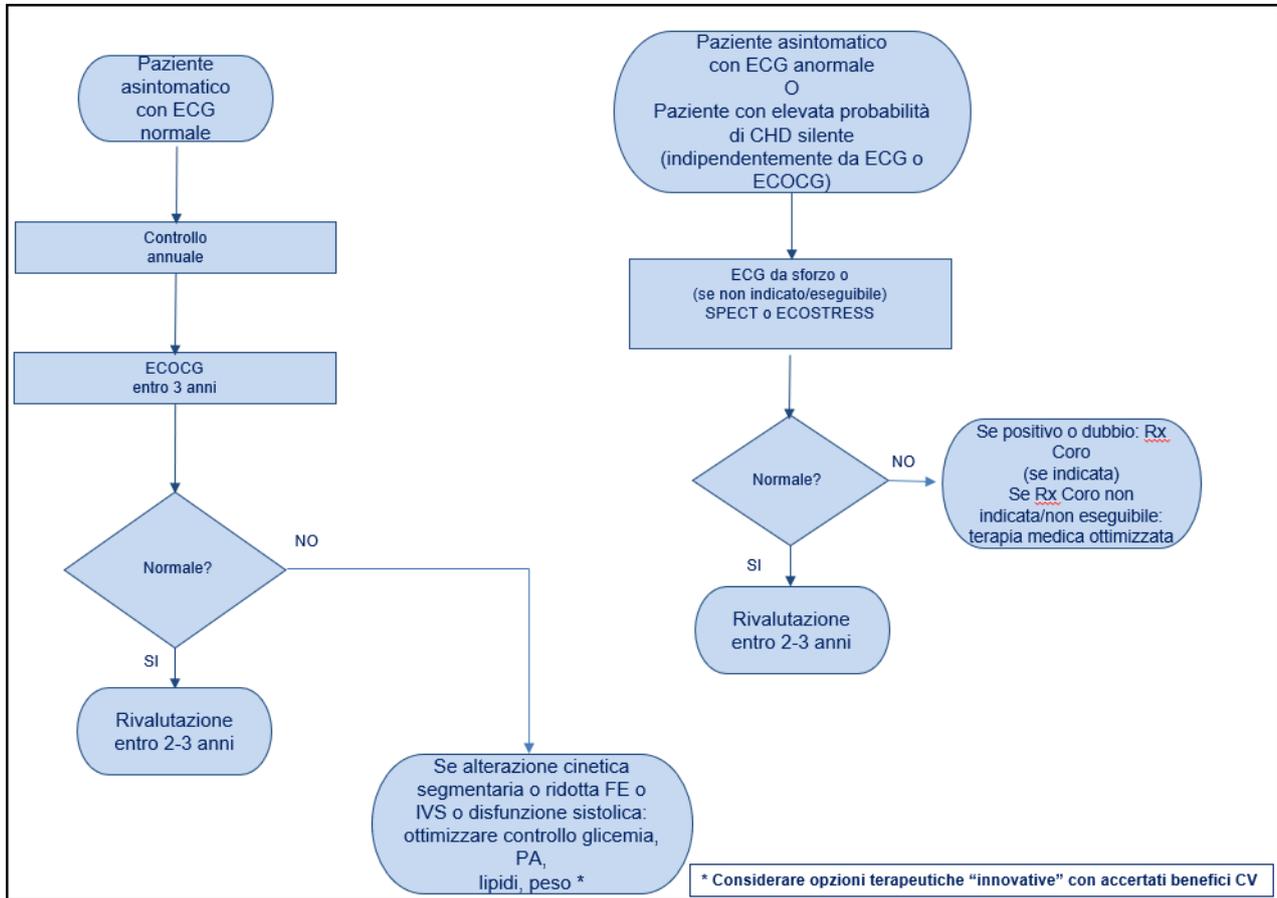
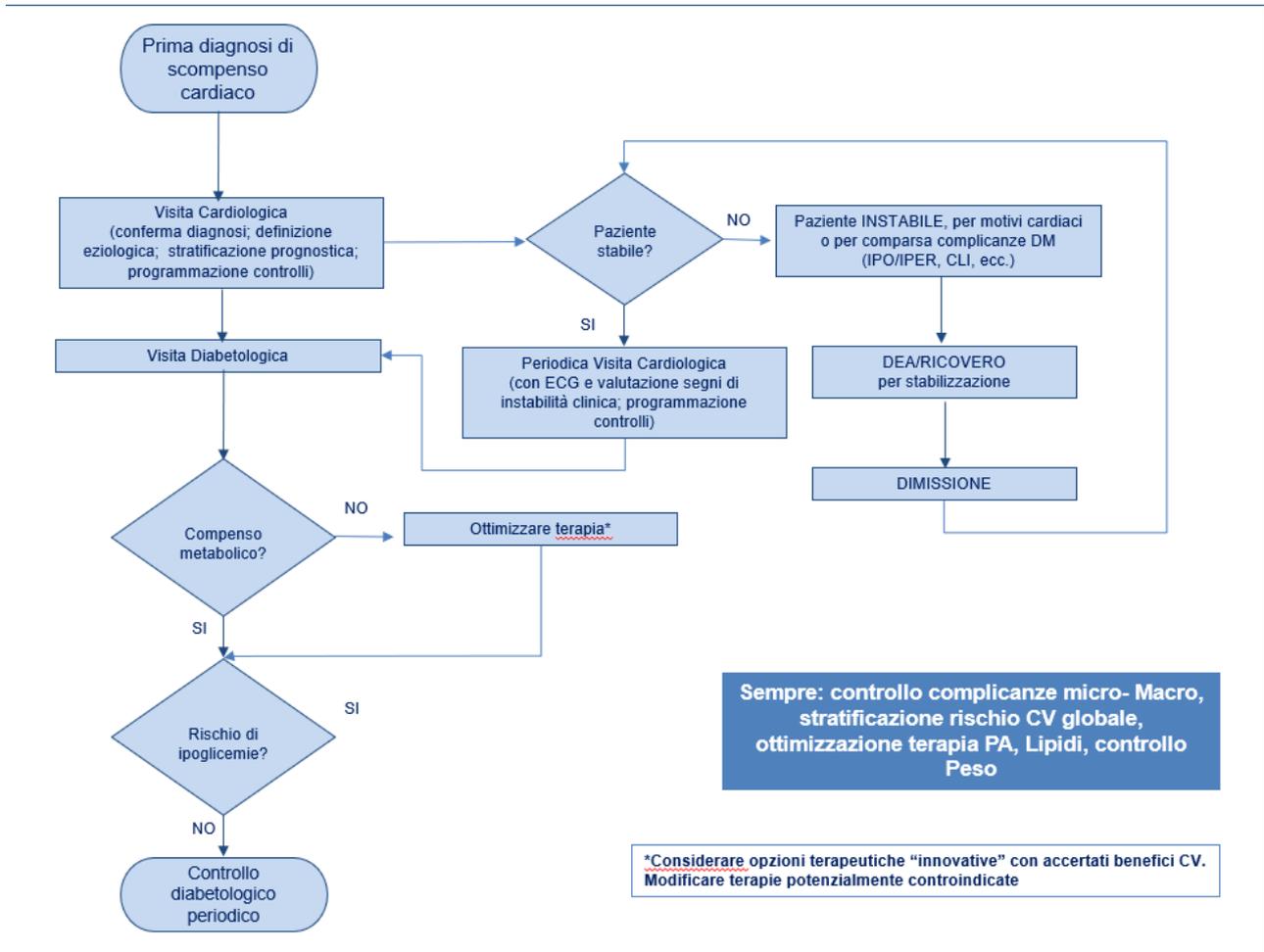


Figura 2: flow-chart gestione paziente diabetico con scompenso cardiocircolatorio



RETINOPATIA DIABETICA

La retinopatia diabetica (RD) è la più importante complicanza oculare del diabete mellito e costituisce la principale causa di cecità legale tra i soggetti in età lavorativa. I sintomi a essa correlati spesso compaiono tardivamente, quando le lesioni sono già avanzate, limitando l'efficacia del trattamento. Dati epidemiologici documentano che almeno il 30% della popolazione diabetica è affetto da retinopatia e che annualmente l'1% viene colpito dalle forme gravi.

I principali fattori di rischio associati alla comparsa più precoce e a un'evoluzione più rapida della retinopatia sono la durata del diabete, lo scompenso glicemico e l'eventuale ipertensione arteriosa concomitante e, per la progressione a RD proliferante, la presenza di microalbuminuria.

Prevenzione della retinopatia diabetica

Il controllo glicemico rimane il più importante fattore di rischio. È dimostrato, che ottimizzare il controllo glicemico ritarda la comparsa e rallenta il peggioramento della retinopatia. Il controllo ottimizzato della glicemia deve essere impostato precocemente, quando la retinopatia non è ancora comparsa o al più presente in forma lieve, in quanto inefficace negli stadi moderati o più avanzati della complicanza. Quindi ottimizzare il compenso glicemico riducendo il rischio e la progressione della retinopatia rappresenta obiettivo prioritario nella cura della malattia diabetica.

Ottimizzare anche il controllo pressorio riduce il rischio e la progressione della retinopatia.

Prevenzione mediante screening

Le evidenze scientifiche hanno dimostrato che, mediante programmi di screening e trattamento della retinopatia diabetica, è possibile ridurre drasticamente la cecità da diabete. La RD è infatti una patologia la cui prevenzione comporta un ottimo rapporto costo-beneficio; cioè a fronte di un costo ridotto dell'intervento medico vi è un ottimo risultato per quanto attiene alla qualità di vita del paziente.

Screening e follow up della retinopatia diabetica

Obiettivi clinici:

- prevenire l'insorgenza e l'evoluzione della retinopatia
- programmare controlli temporizzati in base al grado di retinopatia

- individuare tempestivamente i pazienti da inviare allo specialista oculista per gli approfondimenti diagnostici e la terapia
- condividere percorsi con gli specialisti oculisti per i pazienti con lesioni avanzate e/o meritevoli di interventi specialista oculista

Screening della retinopatia

La responsabilità di coordinare lo screening è dei medici e delle strutture che seguono regolarmente i pazienti diabetici. Lo screening può essere organizzato all'interno della struttura diabetologica, qualora sia disponibile la professionalità specifica, oppure il paziente può essere inviato a consulenza presso una struttura specialistica. E' indispensabile agire in collaborazione con la struttura oculistica attrezzata per la diagnosi e la terapia della retinopatia diabetica a rischio, stabilendo adeguati canali di rapida presa in carico dei pazienti identificati durante lo screening.

Periodicità dello screening

A seconda della tipologia di paziente, si raccomandano la seguente periodicità di screening della retinopatia diabetica (Tabella 1). Le modalità con cui attuare lo screening comprendono l'esame del fondo oculare o l'esame oculistico completo, come pure l'esecuzione di fotografia analogica o digitale.

- I pazienti con diabete tipo 1 dovrebbero avere una prima valutazione del fundus oculi in dilatazione, dopo 5 anni dalla diagnosi del diabete o alla pubertà
- I pazienti con diabete tipo 2 dovrebbero avere una prima valutazione del fundus oculi in dilatazione, alla diagnosi di diabete.
- I successivi esami, in entrambi i tipi di diabete, dovrebbero essere ripetuti almeno ogni 2 anni se non è presente retinopatia.
- Se la retinopatia è in progressione, l'esame dovrà essere effettuato più frequentemente (Standard di Cura AMD-SID 2016)

Eseguire lo screening o ripeterlo più frequentemente in caso di: ricoveri ospedalieri di pazienti diabetici, per qualsiasi patologia intercorrente di interesse medico o chirurgico; insufficienza renale cronica; pazienti operati recentemente di cataratta; pazienti con diabete tipo 1 sottoposti a trapianto di pancreas isolato o combinato rene-pancreas.

Follow-up

La frequenza dei controlli deve essere:

- in assenza di retinopatia, almeno ogni 2 anni
- in presenza di retinopatia non proliferante lieve ogni 12 mesi
- in presenza di retinopatia non proliferante moderata, ogni 6-12 mesi
- in presenza di retinopatia preproliferante/possibile DME approfondimento oculistico entro 3 mesi
- in presenza di edema maculare, retinopatia proliferante, retinopatia proliferante ad alto rischio, oftalmopatia diabetica avanzata, approfondire con urgenza in ambiente oculistico (Tabelle 2-3)
-

Diagnosi

Lo screening della retinopatia diabetica può essere eseguito mediante una o più delle seguenti metodiche: oftalmoscopia (diretta e/o indiretta), biomicroscopia (lampada a fessura con lenti sia a contatto che non) con pupille dilatate; fotografie a colori o in bianco e nero del fondo oculare.

Quando sono identificati pazienti che necessitano di approfondimento diagnostico oculistico, è necessaria una visita oculistica completa che deve comprendere anche la determinazione dell'acuità visiva.

La fluorangiografia retinica non è indicata come strumento per la diagnosi della retinopatia diabetica.

Il ricorso alla fluorangiografia retinica, finalizzata al trattamento laser, è necessario per chiarire la patogenesi delle lesioni, impossibile sulla base del solo esame clinico. In particolare:

- interpretazione patogenetica dell'edema maculare
- individuazione di neovascolarizzazioni dubbie
- esatta definizione delle zone retiniche ischemiche
- studio della macula nei casi di perdita visiva non giustificata clinicamente

Dopo valutazione del fundus da parte dell'oculista, potrebbe essere prescritta tomografia ottica a radiazione coerente (OCT).

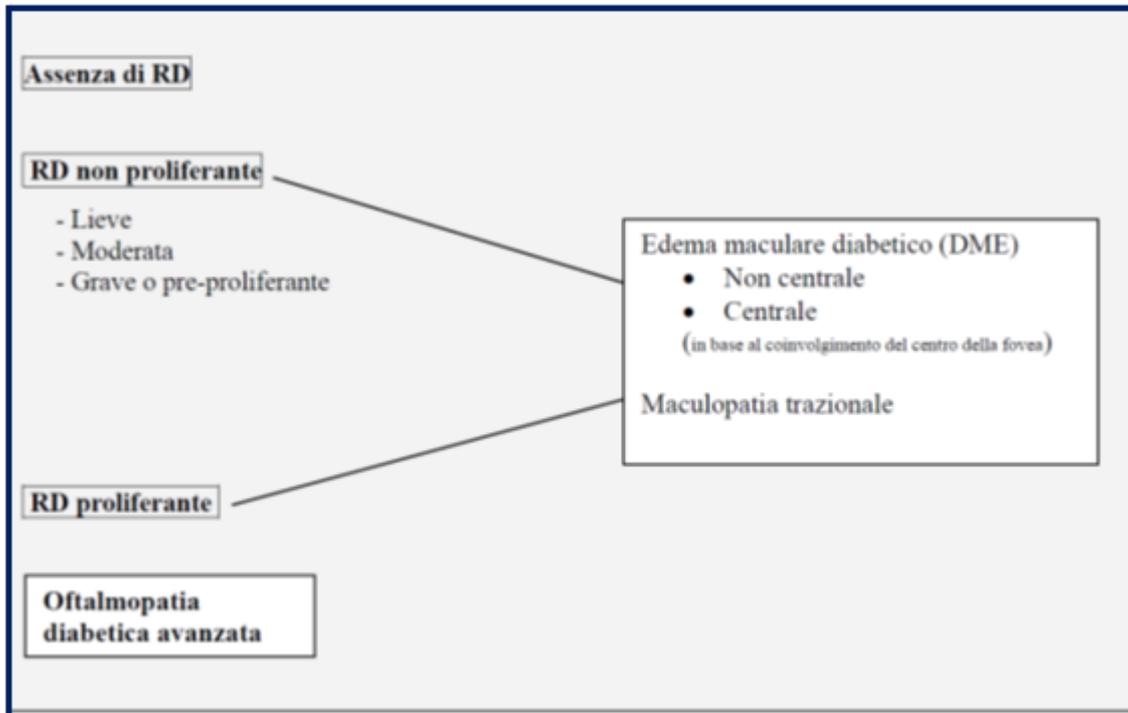
Si devono prevedere percorsi adeguati a garantire l'immediata presa in carico dei pazienti che in fase di screening siano stati segnalati come meritevoli di approfondimento oculistico, oltre che per coloro meritevoli di monitoraggio post intervento terapeutico.

Bibliografia

1. Standard per la cura del Diabete mellito AMD-SID 2016
2. Linee-guida per lo screening, la diagnostica e il trattamento della retinopatia diabetica in Italia, Revisione e aggiornamento 2015 a cura del Gruppo di Studio sulle Complicanze Oculari del Diabete della Società Italiana di Diabetologia)

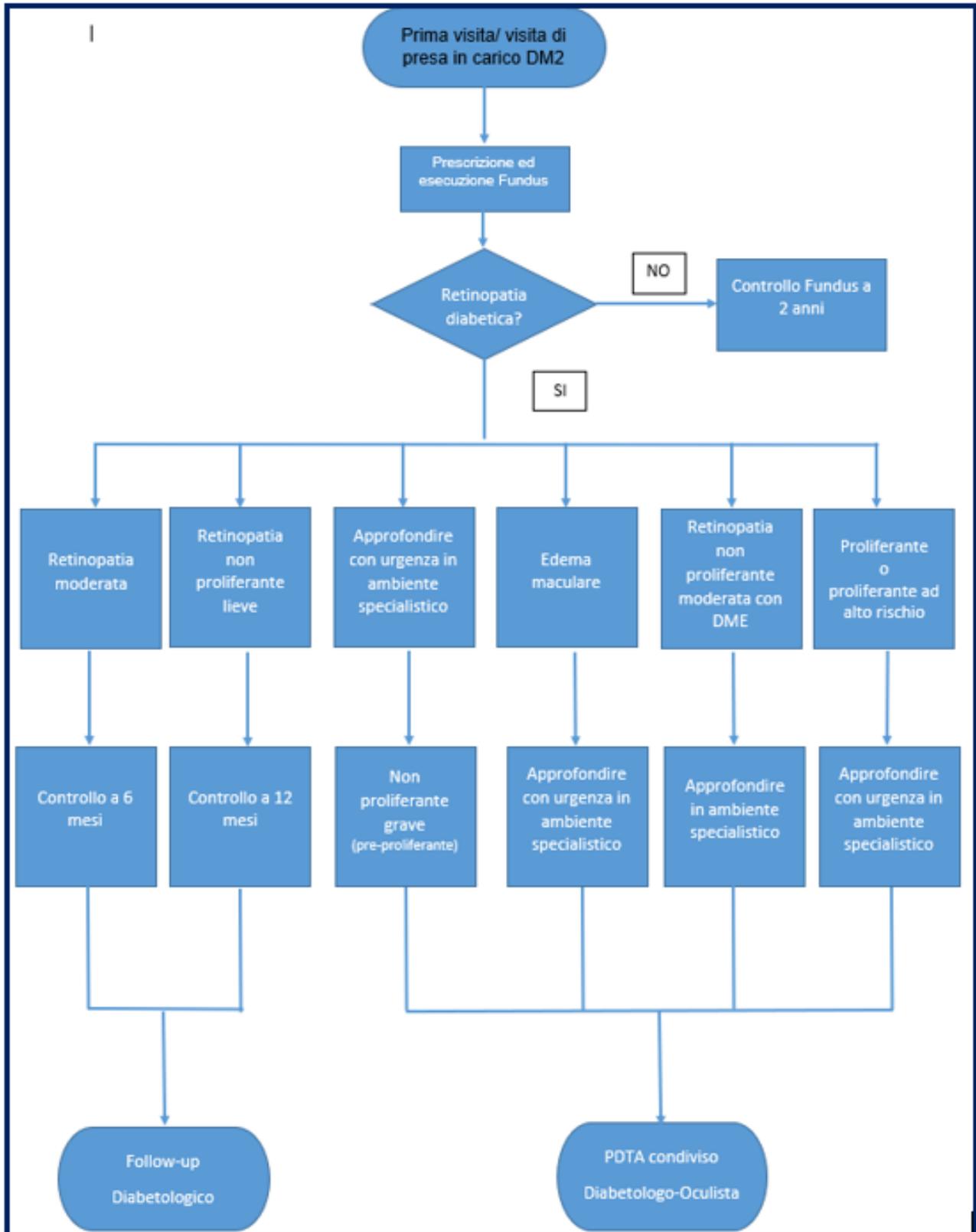
Tabella 1: periodicità di screening della retinopatia diabetica (Standard di Cura 2016)

Sintomi e segni	Diagnosi presuntiva	Azione
<ul style="list-style-type: none"> Assenza di disturbi visivi Nessuna lesione 	Assenza di RD	<i>Rivedere in sede di screening a 24 mesi</i>
<ul style="list-style-type: none"> Assenza di disturbi visivi Microaneurismi isolati 	RD non proliferante lieve	<i>Rivedere in sede di screening a 12 mesi</i>
<ul style="list-style-type: none"> Assenza di disturbi visivi Emorragie isolate e/o microaneurismi e/o essudati duri isolati e a più di un terzo di diametro papillare dal centro della macula Noduli cotonosi non associati ad altri segni di retinopatia non proliferante grave 	RD non proliferante moderata	<i>Rivedere in sede di screening a 6-12 mesi</i>
<ul style="list-style-type: none"> Assenza o presenza di disturbi visivi Essudati duri a circinnata o a placca, all'interno delle arcate vascolari temporali Qualsiasi altro reperto che l'osservatore non si senta in grado di interpretare con sicurezza Segni di pregressa fotocoagulazione se il paziente non risulta seguito regolarmente da un oculista 	RD non proliferante moderata con possibile DME	<i>Approfondire entro 3-6 mesi in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> Assenza o presenza di disturbi visivi Irregolarità venose (a corona di rosario, formazione di anse, sdoppiamenti) e/o Emorragie multiple e/o noduli cotonosi multipli e/o Anomalie microvascolari intraretiniche (IRMA) 	RD non proliferante grave (preproliferante)	<i>Approfondire entro 3 mesi in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> Riduzione dell'acuità visiva non correggibile mediante foro stenopeico Emorragie e/o essudati duri entro un terzo di diametro papillare dalla macula 	Edema maculare clinicamente significativo o Maculopatia ischemica	<i>Approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> Neovasi della papilla ottica e/o della retina Emorragie preretiniche 	RD proliferante	<i>Approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> Neovasi di grandi dimensioni (>1/3 dell'area papillare) o neovasi associati a emorragie preretiniche 	RD proliferante ad alto rischio	<i>Approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>

Tabella 2: identificazione della RD in base alle lesioni identificate all'esame del Fundus Oculi**Tabella 3:** Screening della RD. Classificazione delle lesioni e urgenza della consulenza oculistica

Lesioni retiniche	Stadio clinico
Assenti	Non retinopatia
Rari microaneurismi ed emorragie	RD non proliferante lieve
Microaneurismi Emorragie retiniche Essudati duri Noduli cotonosi non associati ad altre lesioni della RD non proliferante grave (vedi sotto)	RD non proliferante moderata
Emorragie retiniche numerose Noduli cotonosi numerosi IRMA (Anomalie Microvascolari IntraRetiniche) Irregolarità del calibro venoso; anse venose	RD non proliferante grave ("pre-proliferante")
Neovasi della papilla ottica o della retina Emorragie pre-retiniche Membrane fibro-gliali	RD proliferante
Distacco di retina da trazione o lacerazione Rubeosi dell'iride Glaucoma neovascolare	Oftalmopatia diabetica avanzata

Figura 1: flow-chart gestione paziente con retinopatia diabetica



PERCORSI EDUCATIVI nella cura del diabete

L'educazione terapeutica è uno strumento essenziale del processo di cura del diabete e deve essere offerta ai pazienti fin dall'esordio della malattia; successivamente dovranno essere realizzate verifiche periodiche sulle modifiche comportamentali e sul raggiungimento degli obiettivi terapeutici. Il piano di cura deve comprendere un programma di educazione all'autogestione del diabete, che garantisca, tramite l'utilizzo di strategie e tecniche diversificate a seconda del fenotipo clinico, modalità terapeutica, età, livello socioculturale e abilità individuali del paziente, un adeguato apprendimento delle modalità di gestione delle varie problematiche proprie della malattia. 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. (VI, B)

L'educazione all'autogestione del diabete è un processo di facilitazione delle conoscenze, abilità e comportamenti fondamentali nella cura del diabete, ma è utile anche ai soggetti a rischio per sviluppare e mantenere comportamenti che possano prevenire o ritardare la comparsa della malattia. Essa ha come obiettivo quello di fare sviluppare la capacità di prendere decisioni da parte della persona con diabete che, così, farà parte a tutti gli effetti del team di cura con cui condivide obiettivi di miglioramento dei risultati clinici, dello stato di salute e della qualità di vita (1). Molti studi hanno riscontrato che l'educazione all'autogestione del diabete si associa a miglioramento della conoscenza della malattia (2), miglioramento nelle modalità di autocura, miglioramento negli esiti: riduzione dell'HbA1c, calo ponderale e miglioramento della qualità della vita (3-5).

Gli argomenti dei vari percorsi educativi associati a risultati di successo includono, tra gli altri, l'adozione di uno stile di vita attento alle scelte nutrizionali e all'implementazione dell'attività fisica, la corretta gestione della terapia farmacologica, l'automonitoraggio della glicemia con capacità di interpretare i dati e prendere decisioni, la riduzione del rischio di sviluppare le complicanze acute e croniche, lo sviluppo di strategie personali che promuovono salute e modifiche comportamentali (1,6).

La presenza di un'attività infermieristica dedicata nel coordinamento degli interventi educativi aumenta l'efficacia degli stessi a breve termine. L'inserimento nell'attività clinica routinaria, coordinata da infermieri e dietisti di modelli educativo-terapeutici di gruppo si è dimostrata efficace a medio termine (7,8).

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. (I, A).

L'educazione è più efficace se pianificata e organizzata per piccoli gruppi di pazienti. (I, A)

L'educazione all'autogestione del diabete va garantita, all'interno del team, da parte delle diverse figure professionali (medico, infermiere, dietista, educatore sociosanitario) specificamente qualificate sulla base di una formazione professionale continua all'attività educativa. (I, A)

Nel lavoro di team è importante che la pianificazione e la conduzione dell'attività educativa siano svolte mediante metodologie basate sui principi dell'educazione dell'adulto, che tengano conto dell'esperienza di vita della persona e della sua personale motivazione al cambiamento. (IV, B)

L'educazione all'autogestione del diabete va rivolta anche ai problemi psico-sociali, poiché il benessere emotivo è fortemente associato con gli esiti positivi per il diabete. (III, B)

Nel percorso del paziente che non gestisce autonomamente la sua malattia l'attività formativa deve essere rivolta a coloro che si occupano della somministrazione della terapia, dell'impostazione dello stile di vita, dell'alimentazione e dei controlli. Il team deve interloquire anche con questi nuovi attori (familiari, assistenti personali o, in generale, caregivers) che devono essere coinvolti nell'educazione, al fine di incrementare la possibilità di raggiungere gli obiettivi prefissati.

Importante il ruolo delle Associazioni dei pazienti diabetici nel percorso di crescita culturale e assistenziale, nel lavoro di affiancamento e di supporto al team diabetologico, ai pazienti e ai loro caregivers nel potenziamento delle conoscenze e delle abilità nell'autogestione della malattia.

AUTOCONTROLLO GLICEMICO E MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO

Elemento integrante dell'autogestione del controllo metabolico nel paziente diabetico e dell'alleanza terapeutica tra medico e paziente.

Attualmente è possibile utilizzare tre differenti modalità di misurazione della glicemia a domicilio:

- l'autocontrollo della glicemia su sangue capillare, mediante striscia reattiva e glucometro
- il monitoraggio in continuo del glucosio interstiziale (CGM), mediante sensore impiantato nel tessuto sottocutaneo
- il Flash Glucose Monitoring (FGM) o monitoraggio a domanda, mediante sensore impiantato nel tessuto sottocutaneo.

Obiettivi del percorso educativo.

Formare la persona con diabete a:

- effettuare correttamente la misurazione della propria glicemia;
- misurare nei tempi appropriati per monitorare tutti i momenti della giornata;
- effettuare misurazioni extra in caso di malattia intercorrente, eventi speciali, sensazioni particolari o cambio di terapia;
- registrare opportunamente i dati sul diario cartaceo oppure elettronico;
- interpretare i risultati come base per intraprendere un'azione;
- percepire i collegamenti tra specifici comportamenti (alimentazione, esercizio fisico) e i risultati della misurazione glicemica, prendendo da questi la motivazione al cambiamento dei comportamenti;
- mettere in atto autonomamente comportamenti correttivi, farmacologici e non, in risposta ai risultati delle misurazioni glicemiche, soprattutto per la prevenzione del rischio ipoglicemico;
- impostare schema personalizzato dei controlli glicemici;
- condividere periodicamente i dati con il team curante. (VI, B)

Devono essere formati all'esecuzione dell'autocontrollo glicemico tutti i pazienti con diabete mellito in trattamento insulinico o in terapia con farmaci che espongono a rischio di ipoglicemia. In questi soggetti l'autocontrollo glicemico va considerato parte integrante della terapia. (II, B)

L'autocontrollo è estremamente utile, anche se con frequenza di misurazione diversa, nei pazienti con diabete tipo 2 non in trattamento insulinico. (II, B)

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

- Paziente in trattamento insulinico intensivo (basal-bolus o con microinfusore)
- Paziente in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato con farmaci non insulinici orali o iniettivi
- Paziente in trattamento con ipoglicemizzanti orali secretagoghi che possono causare ipoglicemia
- Paziente in trattamento dietetico e/o con farmaci che non causano ipoglicemia
- Paziente con diabete gestazionale.

Periodicità

Avvio del percorso educativo: tutti i pazienti diabetici dovrebbero essere formati all'autocontrollo glicemico fin dalla diagnosi della malattia o all'avvio della terapia.

Verifiche. *Ogni anno*: tutti i pazienti. *Ad ogni visita*: i pazienti con CGM, microinfusore, FGM.

Le verifiche dovranno indagare i seguenti ambiti:

- abilità nell'automonitoraggio glicemico (I-IV NICE 2004)
- funzionamento dello strumento
- accuratezza dei risultati
- capacità di utilizzo dei risultati da parte del paziente
- scaricare possibilmente i dati su software *ad hoc* per una valutazione più dettagliata, soprattutto quando le misurazioni sono molto numerose.

TERAPIA INSULINICA (o con altri farmaci iniettivi)

Per garantire che l'azione dell'insulina iniettata in persone con diabete rispetti i profili di farmacocinetica e farmacodinamica attesi, è necessario che la tecnica di iniezione sia corretta (9-15), evitando errori che ne modifichino l'azione. Poiché la somministrazione insulinica è un atto quotidiano, esiste il rischio che la persona con diabete, senza un adeguato supporto educativo, tenda a effettuarla in maniera superficiale e spesso non corretta, contribuendo così ad aumentare la variabilità glicemica (16).

Obiettivi del percorso educativo.

Formare la persona con diabete a:

conoscere e utilizzare in sicurezza la terapia insulinica

autogestione della terapia; lì dove possibile avviare il percorso counting dei carboidrati

Periodicità.

All'esordio della malattia. Tutti i pazienti dovranno sapere 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.

All'avvio della terapia iniettiva. Tutti i pazienti dovranno essere formati sui seguenti argomenti:

- conoscere cosa è l'insulina e la sua azione
- conoscere la struttura del proprio schema di cura
- distinguere il proprio fabbisogno insulinico basale e post-prandiale e individuare le rispettive dosi di insulina
- conoscere la corretta conservazione del farmaco, la corretta tecnica iniettiva e la rotazione dei siti
- conoscere ed utilizzare lo schema di autotitolazione dell'insulina basale (tutti i pazienti in terapia insulinica o loro care giver)
- conoscere e gestire le dosi di insulina nella quotidianità in relazione a pasti, attività fisica, malattie intercorrenti, etc.
- conoscere cosa è l'ipoglicemia, i suoi segni e sintomi e come gestirla
- conoscere e saper applicare la "regola del 15"
- conoscere le lipodistrofie

Verifiche mensili (o comunque modulabili in base alla tipologia di paziente e terapia). Nei primi 3 mesi dall'avvio della terapia insulinica per valutare la corretta gestione della terapia e dell'autotitolazione.

Ad ogni controllo (3-4 mesi successivi).

Verifica corretta tecnica iniettiva, corretto utilizzo ago, eventuali lipodistrofie

verifica dell'autocontrollo con scarico e analisi dei dati a confronto con diario

verifica dell'autotitolazione insulinica

verifica corretta gestione ipoglicemie

verifica corretta gestione di microinfusore, CGM, FGM (nei pazienti che li utilizzano)

verifica corretta applicazione counting carboidrati (nei pazienti che lo utilizzano)

verifica di accettazione di malattia

NUOVA DIAGNOSI

Obiettivi del percorso educativo.

Formare la persona con diabete a:

1. conoscere la malattia e le sue possibili complicanze
2. conoscere il proprio piano di cura e dei controlli
3. conoscere gli obiettivi personalizzati
4. conoscere la strutturazione del team, le competenze specifiche e i ruoli
5. conoscere i riferimenti e le modalità di accesso alla struttura
6. conoscere le terapie proposte, sia farmacologiche che comportamentali (alimentazione e attività sportiva)
7. conoscere il valore e l'utilità dell'autocontrollo glicemico
8. conoscere l'obiettivo sulla propria responsabilizzazione nella cura e nel raggiungimento degli obiettivi
9. conoscere le modalità di condivisione dati all'interno del team e presentazione della cartella clinica informatizzata
10. conoscere calendario incontri individuali e di gruppo di terapia educativa
11. Conoscere diritti (esenzioni, invalidità legge 104 etc), obblighi burocratici (patenti guida, nautica, porto d'armi etc), regolamenti (assicurazione vita etc)

Periodicità.

All'esordio della malattia. Tutti i pazienti dovranno essere formati sugli ambiti descritti precedentemente, esplicitando che il percorso si snoderà per tappe successive di approfondimento e verifica.

Ogni mese (o in base ai bisogni del paziente). Percorso di terapia individuale o di gruppo sui seguenti argomenti: cosa è il diabete, complicanze, autocontrollo, piede, alimentazione, tecnica iniettiva (per chi la effettua), ipoglicemia, adesione alla prescrizione sullo stile di vita e sull'attività motoria

Verifiche. *Ad ogni visita:* verifica raggiungimento degli obiettivi sia clinici che formativi stabiliti nel precedente incontro. Verifica del percorso di consapevolezza e autogestione di malattia. Valutazione dello stato emotivo, psicologico e di accettazione.

Bibliografia

1. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care* 2014;37(Supp 1) S144-S153
2. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2011; 34:561-587
3. Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, et al. Metanalysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2003; 29:488-501
4. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, et al. Diabetes patient education: a metanalysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004; 52:97-105
5. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, et al. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004; 164:1641-1649
6. Gillett M, Dallosso HM, Dixon S, et al. Delivering the diabetes education and self-management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2010;341:c4093
7. Position statement OSDI 2011/2012. Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico
8. Annette Lenzi Martin, Ruth D. Lipman. The future of diabetes education expanded opportunities and roles for diabetes educators. *The Diabetes Educator* 2013; 39:436-446
9. Thow J, Home P. Insulin injection technique. *Br Med J* 1990; 301:3-4
10. Diabetes Care in the UK. The First UK Injection Technique Recommendations, 2nd Edition 2002. www.trend-uk.org/
11. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, et al. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2010 ; 36 : S3-18
12. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes* 2010:168-179
13. Frid A, Linden B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. *Br Med J* 1986; 292:1638
14. Blanco M, Hernandez MT, Strauss KW, et al. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diab Metab* 2013; 39:445-463
15. Jorgensen JO, Flyvbjerg A, Jorgensen JT, et al. NPH insulin administration by means of a pen injector. *Diabet Med* 1988; 5:574-576

16. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C et al.; FlexPen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2003 25:2836-2848
17. Raccomandazioni di trattamento assistenziale in campo diabetologico. Le position statement OSDI 2011-2012

PERCORSO EDUCATIVO AUTOCONTROLLO				
		Verifiche		
		All'esordio (o ad avvio di terapia)	Ad ogni visita	Ogni anno
Prestazione	Contenuti/abilità da acquisire			
Terapia educazionale individuale (o di gruppo)	effettuare correttamente la misurazione della propria glicemia	X		X
	misurare nei tempi appropriati per monitorare tutti i momenti della giornata	X	X	X
	effettuare misurazioni extra in caso di malattia intercorrente, eventi speciali o cambio di terapia	X	X	X
	registrare opportunamente i dati sul diario cartaceo oppure elettronico	X	X	X
	interpretare i risultati come base per intraprendere un'azione	X	X	X
	percepire i collegamenti tra specifici comportamenti (alimentazione, esercizio fisico) e i risultati della misurazione glicemica, prendendo da questi la motivazione al cambiamento dei comportamenti	X	X	X
	attuare autonomamente comportamenti correttivi, farmacologici e non, in risposta ai risultati delle misurazioni glicemiche, soprattutto per la prevenzione del rischio ipoglicemico	X	X	X
Visita	Impostare schema personalizzato dei controlli glicemici	X	X	X
	condividere periodicamente i dati con il team curante.		X	X
	rilasciare piano fornitura presidi	X		X

PERCORSO EDUCATIVO TERAPIA INIETTIVA				
		Verifiche		
		All'esordio (o ad avvio di terapia)	Ad ogni visita	Ogni anno
Prestazione	Contenuti/abilità da acquisire			
Visita	sapere che l'insulina è una delle possibili terapie	X		
	conoscere cosa è l'insulina e la sua azione	X		
	conoscere la struttura del proprio schema di cura	X		
	distinguere il proprio fabbisogno insulinico basale e prandiale e individuare le rispettive dosi di insulina	X	X	
	conoscere ed utilizzare lo schema di autotitolazione dell'insulina basale (tutti i pazienti in terapia insulinica o loro care giver)	X	X	
	conoscere e gestire le dosi di insulina nella quotidianità in relazione a pasti, attività fisica, malattie intercorrenti, etc.	X	X	
Terapia educativa individuale (o di gruppo)	conoscere la corretta conservazione del farmaco, la corretta tecnica iniettiva e la rotazione dei siti	X		X
	conoscere cosa è l'ipoglicemia, i suoi segni e sintomi e come gestirla	X	X	
	conoscere e saper applicare la "regola del 15"	X	X	
	conoscere le lipodistrofie	X		X

PERCORSO EDUCATIVO ESORDIO			
			Verifiche
		All'esordio (o ad avvio di terapia)	Ad ogni visita
Prestazione	Contenuti		
Visita	conoscere la malattia e le sue possibili complicanze	X	
	conoscere il proprio piano di cura e dei controlli	X	X
	conoscere gli obiettivi personali clinici e formativi	X	X
	conoscere la strutturazione del team, le competenze specifiche e i ruoli	X	
	conoscere i riferimenti e le modalità di accesso alla	X	
	conoscere le terapie proposte, sia farmacologiche che comportamentali (alimentazione e attività)	X	X
	conoscere il valore e l'utilità dell'autocontrollo glicemico		X
	conoscere l'obiettivo sulla propria responsabilizzazione nella cura e nel raggiungimento degli obiettivi	X	X
	conoscere le modalità di condivisione dati all'interno del team e presentazione della cartella clinica informatizzata	X	
	conoscere calendario incontri individuali e di gruppo di terapia educativa	X	
Terapia educativa e individuale (o di gruppo)	Cosa è il diabete		X
	complicanze		X
	piede		X
	alimentazione		X
	autocontrollo		X
	tecnica iniettiva*		X
	ipoglicemia		X

*Per i pazienti in terapia iniettiva

Teleconsulto e telemedicina

La telemedicina è l'insieme di tecniche mediche ed informatiche che permettono la cura di un paziente a distanza o più in generale di fornire servizi sanitari a distanza. Nell'ambito della presa in carico delle patologie croniche come il diabete può assumere grande rilevanza l'utilizzo nuove strategie terapeutiche e modalità organizzative di intervento, che si avvalgano della telemedicina.

In particolare, il teleconsulto consiste in una consulenza sanitaria effettuata a distanza mediante una telecomunicazione audiovisiva tra medico e paziente e può rappresentare un modello di assistenza integrata orientato ai bisogni del paziente, di facile utilizzo e di basso costo.

In una recente esperienza pilota condotta in Lombardia su 74 persone con diabete tipo 1 l'utilizzo del teleconsulto ha permesso di ridurre il numero degli episodi ipoglicemici severi ed ha migliorato l'autogestione del diabete, riducendo il tempo impiegato per le visite ed i costi.

Il maggior ostacolo all'auspicabile utilizzo strutturato della telemedicina nella gestione della patologia diabetica, è rappresentato dal mancato riconoscimento di tale attività nel nomenclatore delle prestazioni dell'assistenza specialistica ambulatoriale e, di conseguenza, dalla mancanza di una remunerazione della prestazione di teleconsulto.

Bibliografia

- 1) Bertuzzi F, Stefani I, Rivolta B, Pintaudi B, Meneghini E, Luzi L, Mazzone A. Teleconsultation in type 1 diabetes mellitus (TELEDIABE). Acta Diabetol. 2017 Dec 5. doi: 10.1007/s00592-017-1084-9.

Si ringraziano per la valutazione del documento e il contributo apportato:

- il Presidente Nazionale AMD, dott. D. Mannino
- il Presidente Nazionale SID, prof. G. Sesti
- il gruppo di lavoro Humanitas (C. Berra, M. Castoldi, G. Goretti, P. Meroni, I. Nosari, M Rondena)
- il dott. F. Bertuzzi (SSD Diabetologia - ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda)
- il Presidente e il Vice presidente OSDI (Operatori Sanitari in Diabetologia) Lombardia
- la dott.ssa M. Mottes (CLAD - Coordinamento Lombardia Associazioni Diabetici)
- la prof.ssa T. Grilli (Associazione Italiana Diabetici - F.A.N.D. Lombardia)