

Rivista trimestrale

Proprietà della testata

AMD - Associazione Medici Diabetologi

Proprietà letteraria riservata

© AMD - Associazione Medici Diabetologi

Direzione

JAMD - The Journal of AMD
Viale delle Milizie, 96 - 00192 Roma

Editor in Chief

Luca Monge
amd-to.monge@alma.it

Direttore Responsabile

Enrico Sbandi

Editors

Fabio Baccetti
Andrea Da Porto
Paolo Di Bartolo
Maurizio Di Mauro
Marco Gallo
Basilio Pintaudi
Giuseppina Russo

Coordinamento editoriale

Cristina Ferrero
c.ferrero@aemmedi.it
segreteria@aemmedi.it
Antonio Esposito
journal@jamd.it

Editore

Edizioni Idelson Gnocchi 1908 s.r.l.
Via M. Pietravalle, 85
80131 Napoli
info@idelsongnocchi.it
www.idelsongnocchi.it

Fondatore

Sandro Gentile

Art direction e progetto grafico

Marta Monge

Copyright

Le immagini pubblicate sulla copertina di J AMD sono di proprietà di Marta Monge. Tutti i font utilizzati sono disponibili gratuitamente per l'uso commerciale (credit Jean M. Wojciechowski, Ian Barnard, Eben Sorkin).

Consiglio direttivo AMD

Presidente

Graziano Di Cianni

Vice-Presidente

Riccardo Candido

Consiglieri

Stefano De Riu
Maurizio Di Mauro
Marco Gallo
Annalisa Giancaterini
Giacomo Guaita
Elisa Manicardi
Lelio Morviducci
Paola Ponzani
Elisabetta Torlone

Segretario

Maria Calabrese

Tesoriere

Fabio Baccetti

Presidenti regionali

Abruzzo D. Antenucci

Calabria E.F. Alessi

Campania S. Masi

Emilia Romagna M. Monesi

Friuli-Venezia Giulia B. Brunato

Lazio E. Forte

Liguria M.R. Falivene

Lombardia I. Mangone

Marche N. Busciantella Ricci

Molise A. Aiello

Piemonte-Valle d'Aosta A. Clerico

Puglia-Basilicata R. Serra

Delegato Basilicata P.S. Bellitti

Sardegna A. Lai

Sicilia D. Greco

Toscana G. Gregori

Umbria C. Di Loreto

Veneto-Trentino Alto Adige V. Frison

Registrazione del Tribunale di Napoli

n. 4982 del 17.07.1998

**Finito di stampare
nel mese di novembre 2022**

Indice

- 148** **EDITORIALE**
Trattamento dell'ABCD: un nuovo paradigma? - ABCD treatment: a new paradigm?
L. Monge
- 150** **REVIEW**
La terapia ipoglicemizzante non insulinica nel setting ospedaliero: lo stato dell'arte. Proposte di applicazione clinica per glifozine e incretinomimetici - Non-insulin therapy in diabetic inpatients: SGLT2-inhibitors and incretins for the care of hospitalized patients
G. Brunori, E. Forte, S. Acquati, M. Bongiovanni, A. di Carlo, A. Gigante, M. Michelini, A. Scatena, C. Teti, C. Suraci
- 164** **ARTICOLI ORIGINALI**
Glifozine nel paziente anziano fragile con diabete di tipo 2 - SGLT2-inhibitors in frail older people with type 2 diabetes
A. Da Porto, D. Albinì, V. Casarsa, G. Felace, M.A. Pellegrini, R. Candido, V. Fiore
- 170** **Telemonitoraggio del diabete gestazionale durante l'emergenza Covid-19 mediante l'utilizzo dell'App my Sugr integrata alla cartella diabetologica informatizzata - Remote monitoring of gestational diabetes with my Sugr App integrated to diabetology EMR during Covid-19 emergency**
E. Lacaria, R. Cicero, S. Cosimi, I. Cuccuru, A. Ghio, C. Lencioni, M. Mori, P. Orsini, F. Pancani, S. Bertoli, A. Di Carlo, G. Gregori, G. Di Cianni
- 175** **PUNTO DI VISTA**
L'elefante nella stanza - The elephant in the room
A. Piaggese, R. Ferraresi, M. Gargiulo
- 179** **SURVEY**
L'obesità è una malattia cronica e il diabetologo vuole occuparsene: i risultati di una survey online - Obesity is a chronic disease and diabetologists want to deal with it: the results of an online survey
A. Lapolla, D. Tuccinardi, E. Torlone, L. Barana, R. Dagani, V. Galante, V. LoPreiato, A. Rebora, L. Santarelli, G. di Cianni
- 188** **La pandemia e il PNPV 2017-19. Le vaccinazioni sono nelle corde dei diabetologi? La survey di AMD 2022 - The pandemic and the PNPV 2017-19. Are vaccinations in the hearts of diabetologists? The AMD 2022 survey**
A. Clerico, R. Fornengo

	ATTIVITÀ DEI GRUPPI
196	Report Gruppo Annali Settembre 2022
198	Gruppo Medicina di Genere - Gender Medicine workgroup Il Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere

Temi

Farmaci e diabete - Cibo e diabete - Esercizio fisico - Educazione terapeutica - Complicanze microangiopatiche - Complicanze cardiovascolari - Complicanze emergenti (odontostomatologiche, epatiche, cerebrali) - Gravidanza e diabete - Tumori e diabete - Piede diabetico - Anziani e diabete - Tecnologie - Diabete in ospedale - Epidemiologia clinica - Ambiente e diabete - Formazione - Clinical Competence - Modelli assistenziali e organizzazione - Qualità della cura - Economia e politiche sanitarie - Ricerca psicosociale - Intelligenza artificiale e diabete - Real World Evidence

EDITORIAL/EDITORIALE

Trattamento dell'ABCD: un nuovo paradigma?

ABCD treatment: a new paradigm?

Luca Monge¹

¹Editor in chief JAMD - The journal of AMD.

Corresponding author: amd-to.monge@alma.it

Sappiamo da sempre che una perdita di peso, anche modesta, modifica positivamente le alterazioni metaboliche alla base del diabete tipo 2, in particolare l'insulino-resistenza, con il miglioramento del compenso glicemico, ma sappiamo anche che una perdita del 10-15% o più del peso corporeo è in grado di modificare la storia naturale della malattia. Questa perdita di peso permette, inoltre, benefici al di là del controllo glicemico con il miglioramento non solo dei fattori di rischio ma anche delle complicanze cardiovascolari (rimodellamento cardiaco) e, non dimentichiamo, della qualità della vita.

I colleghi americani dell'AACE partendo dalla definizione dell'OMS come «accumulo anormale o eccessivo di tessuto adiposo che induce un rischio per la salute» hanno ridefinito l'obesità come “malattia cronica da adiposità” (Adiposity-Based Chronic Disease ovvero ABCD) a sottolinearne prima di tutto la cronicità della condizione e allo stesso tempo la centralità dell'adiposità, che è, attraverso il calo ponderale, l'obiettivo principale della cura.

Sino al 2021 l'unico intervento in grado di garantire una stabile perdita di peso di rilevante entità era la chirurgia bariatrica, con interventi che per la loro complessità a tutt'oggi rimangono limitati a pochi casi selezionati. La conclusione di alcuni trial clinici e l'uscita a breve sul mercato di farmaci efficaci nel ridurre non solo la glicemia, ma anche il peso corporeo, di un'entità ipotizzabile al 15%, ci permette di ripensare gli obiettivi di trattamento per i pazienti con diabete tipo 2 posizionando la gestione dell'obesità come obiettivo principale della cura e di inserire nel nostro vocabolario diabetologico il termine di “remissione” del diabete (troverete la Consensus dell'Endocrine Society, EASD e ADA relativa al tema su Diabetes care ed. italiana di marzo). Secondo alcuni si tratta addirittura – rispolverando quella che era un'espressione centrale nella epistemologia di Th. Kuhn – di un cambio di “paradigma”. Sicuramente un cambio di prospettiva clinica nel quotidiano della cura del diabete, tanto che ADA ed EASD, nella loro sempre più olistica revisione del consensus “Management of hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022”, pongono grande enfasi sul «weight reduction as a targeted intervention» e, oltre agli interventi sullo stile di vita e della chirurgia bariatrica, dedicano un capitolo a “Medications for weight loss in Type 2 Diabetes”. Di qui l'importanza e l'attualità della survey sull'obesità, a primo nome Annunziata Lapolla, presentata in questo numero di JAMD e delle risposte dei diabetologi italiani che, consapevoli del problema, si dicono interessati a prendersi carico del trattamento dell'obesità, ma sembrano legati a un modello tradizionale di



Citation Monge L. Trattamento dell'ABCD: un nuovo paradigma? JAMD 25:148-149, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.2

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Published November, 2022

Copyright © 2022 L. Monge. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

gestione del problema, oserei dire superato. Una richiesta comune è, infatti, quella della «attivazione di ambulatori dedicati al paziente con obesità», certamente auspicabili per i casi più complessi, ma poiché oltre al 40% dei pazienti censiti negli annali AMD presentano un BMI >30 è necessario che il problema sia affrontato nella quotidianità dell'ambulatorio di diabetologia e non solo in contesti superspecialistici o in un centro di riferimento per l'obesità. Le nuove opzioni farmacologiche saranno certamente di grande aiuto per cambiare i nostri percorsi di cura.

Quindi stiamo andando verso un approccio primario incentrato sul peso, obesio-centrico, per la cura del diabete? Nel titolo ho lasciato il punto interrogativo perché la traduzione dei trial nella pratica clinica sappiamo che spesso si accompagna a risultati deludenti, poiché fattori come la fattibilità, l'aderenza, la generalizzabilità, la *durability* e soprattutto la sostenibilità da parte dei nostri sistemi sanitari devono essere sempre verificati nel *real word*.

In qualsiasi caso, se vogliamo affrontare in prima persona il problema dell'obesità dobbiamo sforzarci di fenotipizzare adeguatamente da questo punto di vista i nostri pazienti, aspetto non banale al quale forse non siamo abituati e formati. Un *framework* che si basi sull'eziologia, sul grado di adiposità e sui rischi per la salute dell'obesità potrebbe essere particolarmente utile.

L'argomento formazione introduce un secondo intervento dal titolo intrigante "L'elefante nella stanza" che abbiamo il piacere di pubblicare a nome di tre autorità nel settore: Alberto Piaggese, Roberto Ferraresi e Mauro Gargiulo. L'Elefante è la Sindrome del piede diabetico, un problema che a partire proprio dalla formazione viene sistematicamente dimenticato, qualche volta escluso, nelle scuole di specializzazione in Medicina Interna, Endocrinologia e Metabolismo, Chirurgia Vascolare, Ortopedia. Quindi mancanza di formazione specifica, mancanza di letti dedicati, banalizzazione della presa in carico, assenza di carriere dedicate, in risposta a un problema complesso che è destinato a crescere come incidenza nei prossimi anni e che a tutt'oggi ha una prognosi in linea con le forme di cancro più aggressive.

Gli autori espongono una chiara e lineare proposta operativa di «individuare almeno un centro di riferimento per la Sindrome del piede diabetico per ogni Regione, con posti letto dedicati, proporzionati alla popolazione di riferimento, e in grado di gestire i casi evoluti e complessi, con la possibilità di eseguire rivascolarizzazioni endovascolari e chirurgiche e chirurgia del piede, anche in urgenza, con personale medico e paramedico esperto e dedicato». Un ap-

pello all'Università, alle Aziende sanitarie, agli Assessorati delle Regioni, ai diabetologi e agli endocrinologi, alle persone con diabete di cui vogliamo farci carico affinché non cada ancora una volta nel vuoto. Tra i contributi originali del numero presentiamo il paper a primo nome Emilia Lacaria, dedicato al monitoraggio del diabete gestazionale attraverso l'utilizzo di un'App integrata alla cartella diabetologica. Un lavoro, nato nel contesto dell'emergenza COVID-19, che utilizza uno strumento innovativo come l'App e che ci offre un risultato positivo sia dal punto di vista clinico, che per l'ottimizzazione delle risorse che per l'apprezzamento da parte di pazienti e operatori sanitari.

Due articoli offrono riflessioni pratiche sull'utilizzo dei cosiddetti farmaci "Nota 100" in contesti delicati come la cura dell'anziano e l'ospedale. L'articolo originale a primo nome Andrea Da Porto valuta le prove attualmente disponibili sull'efficacia e la sicurezza degli SGLT2i nei pazienti anziani. Le conclusioni sottolineano che se l'utilizzo di questi farmaci deve essere preso in considerazione per la maggioranza dei pazienti anziani con livelli di fragilità lievi o moderati, una maggiore cautela debba essere posta ad elevati livelli di fragilità, dove il rapporto rischio/beneficio può a volte non essere favorevole.

Giuseppe Brunori a nome del Gruppo Diabete e Inpatient di AMD presenta una review sull'analisi della letteratura e sulle possibili indicazioni e limitazioni dei glicosurici e degli incretinomimetici del contesto del ricovero in ospedale in area non critica. Gli Autori concludono che sia «ragionevole proporre l'utilizzo di DPP4-i soprattutto nei pazienti anziani e fragili o con insufficienza renale, gli AR del GLP1 nei pazienti in prevenzione secondaria o ad alto rischio cardiovascolare e gli SGLT2-i nei pazienti con scompenso cardiaco».

La seconda survey di questo numero è centrata su un argomento a noi caro (anche in tempi non sospetti) come quello delle vaccinazioni. Alessandra Clerico e Riccardo Fornengo hanno raccolto le opinioni post-COVID-19 sul tema e le hanno confrontate con i risultati di una precedente survey del 2019. Vi troviamo la conferma che le vaccinazioni non sono il "core business" del diabetologo e allo stesso tempo che il paziente non veda in noi una figura di riferimento per il tema; ma è indubbia una maggiore attenzione da parte del diabetologo al problema vaccinazioni e appare evidente la richiesta di supporto culturale e tecnologico per migliorare la nostra capacità di incidere significativamente su un problema così rilevante di sanità pubblica.

Buona lettura.

REVIEW

La terapia ipoglicemizzante non insulinica nel setting ospedaliero: lo stato dell'arte. Proposte di applicazione clinica per glifozine e incretinomimetici

Non-insulin therapy in diabetic inpatients: SGLT2-inhibitors and incretins for the care of hospitalized patients

Giuseppe Brunori¹, Elisa Forte², Silvia Acquati³, Marzia Bongiovanni⁴, Alberto di Carlo⁵, Alfonso Gigante⁶, Massimo Michelini⁷, Alessia Scatena⁸, Claudia Teti⁹, Concetta Suraci¹⁰

¹Dipartimento di Medicina Interna ARNAS Civico-Di Cristina-Benfratelli-Palermo. ²Diabetologia 2, ASL Latina. ³UO Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Morgagni-Pierantoni Forlì, AUSL Romagna. ⁴UOS Endocrinopatie e Malattie del Metabolismo Ospedale Israelitico, Roma. ⁵SS Diabetologia e Malattie Metaboliche Lucca, Azienda USL Toscana Nord Ovest. ⁶SSD Malattie Metaboliche, Nuoro. ⁷SOS Diabetologia-UIMD Montecchio, AUSL Reggio Emilia. ⁸UOC Diabetologia, Arezzo ASL Toscana Sud Est. ⁹SSD Centro Endocrino Metabolico, Asl 1, Imperia. ¹⁰Diabetologia Policlinico Casilino, Roma. Gruppo Diabete e Inpatient AMD.

Corresponding author: forte.elisa@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Brunori G, Forte E, Acquati S, Bongiovanni M, di Carlo A, Gigante A, Michelini M, Scatena A, Teti C, Suraci C. La terapia ipoglicemizzante non insulinica nel setting ospedaliero: lo stato dell'arte. Proposte di applicazione clinica per glicosurici e incretinomimetici. JAMD 25:150-163, 2022.
DOI 10.36171/jamd22.25.3.3

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received September, 2022

Accepted October, 2022

Published November, 2022

Copyright © 2022 G. Brunori. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

Hyperglycemia is a common event in hospitalized patients and it is an independent marker of morbidity and mortality in both critically and non-critically ill patients. Maintaining a good glycemic control in the hospital setting improves patient outcomes and reduce costs of hospitalization.

The insulin therapy has so far been the main hypoglycemic treatment used in the hospital setting, but it requires trained healthcare personnel and can determine a non-negligible risk of hypoglycemia.

In the recent years the use of hypoglycemic drugs with innovative mechanisms of action, such as glycosurics (the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors, SGLT2-i) and incretinomimetics (the agonists of the glucagon-like peptide-1, GLP-1 RA, and dipeptidyl-peptidase IV inhibitors, DPP4-I) has increased in diabetic outpatient care. Nowadays the use of these drugs is recommended by the most recent guidelines on the management of diabetes for the notable advantages in terms of cardiovascular safety and efficacy.

However, there are still few data available on their use in inpatients that could support their adoption in routine clinical practice. A wider consumption of these drugs could notably reduce the need for insulin therapy in hospital, even if it is important to consider possible side effects and availability in the hospital formulary.

The purpose of this review is to analyze data from the international literature on possible indications and limitations of glycosurics and incretinomimetics in the hospital setting, particularly regard safety and tolerability in some specific contexts.

We can conclude that it is reasonable to propose the use of glycosurics and incretinomimetics in non-critical patients with specific comorbidities DPP4-I in elderly and frail patients or with renal insufficiency; GLP1-RA in patients in secondary prevention or with high cardiovascular risk; SGLT2-i in patients with heart failure.

KEY WORDS diabetes; inpatient; therapy; incretinomimetics; glycosurics.

Riassunto

L'iperglicemia è evento comune nei pazienti ospedalizzati ed è un marker indipendente di morbilità e mortalità nei malati sia critici che non critici, pertanto il mantenimento di un buon controllo glicemico durante il ricovero si dimostra in grado di migliorare gli outcome e ridurre i costi della degenza.

L'insulina rappresenta il principale trattamento ipoglicemizzante impiegato in ambito ospedaliero, ma esso richiede personale sanitario formato e può comportare un rischio non trascurabile di ipoglicemia.

Negli ultimi anni si è assistito ad un crescente uso in ambito ambulatoriale di farmaci ipoglicemizzanti ad azione innovativa, quali i glicosurici (sodio-glucosio co-transporter 2 inibitori, SGLT2-i) e gli incretinomimeticici (agonisti del recettore glucagon-like peptide-1, GLP1-RA e dipeptidil-peptidasi IV inibitori, DPP4-I). Il loro utilizzo in ambito diabetologico è ormai consolidato anche alla luce delle raccomandazioni nelle più recenti linee guida relative al trattamento del diabete in termini di efficacia e protezione cardiovascolare.

Sono ancora pochi i dati disponibili a supporto della loro adozione nella pratica clinica di routine per il trattamento dei pazienti ospedalizzati. È però suggestivo ipotizzarne un maggiore impiego ospedaliero in quanto essi potrebbero ridurre la necessità di insulino-terapia, tenendo, tuttavia, in considerazione i possibili effetti collaterali e la disponibilità nel prontuario ospedaliero.

Lo scopo di questa review è quello di analizzare la letteratura inerente alle possibili indicazioni e limitazioni dei glicosurici e degli incretinomimeticici in

ospedale, con particolare focus sulla sicurezza e tollerabilità in alcuni contesti specifici.

In conclusione allo stato attuale appare ragionevole proporre di utilizzare nei pazienti non critici i DPP4-I soprattutto se anziani, fragili o con insufficienza renale; i GLP1-RA nei pazienti in prevenzione secondaria o ad alto rischio cardiovascolare, gli SGLT2-i nei pazienti con scompenso cardiaco.

PAROLE CHIAVE diabete; paziente ospedalizzato; terapia; incretinomimeticici; glicosurici.

Introduzione

L'iperglicemia è evento comune nei pazienti ospedalizzati con e senza precedente storia di diabete ed è un marker indipendente di morbilità e mortalità nei malati sia critici che non critici, pertanto il mantenimento di un buon controllo glicemico, in tutti i setting ospedalieri, medico e chirurgico, area critica, area non critica e area dell'emergenza, si dimostra in grado di migliorare gli outcome, ma anche di ridurre durata e costi della degenza^(1,2).

Il principale trattamento ipoglicemizzante impiegato in ambito ospedaliero è, allo stato attuale, la terapia insulinica in somministrazione sottocutanea o endovenosa^(3,4); tale terapia è sicuramente di scelta nel paziente con diabete ospedalizzato non stabilizzato^(5,6), ma è da tener presente che questo tipo di trattamento è impegnativo, richiede personale formato e può comportare un alto rischio di ipoglicemia, per cui può essere considerato un "overtreatment" per pazienti affetti da Diabete mellito 2 a bassa complessità ricoverati in area non critica⁽⁷⁾.

Negli ultimi anni, nell'ambito delle terapie ambulatoriali del diabete di tipo 2, si è assistito ad un crescente uso di farmaci ipoglicemizzanti ad azione innovativa, quali glicosurici e incretinomimeticici, rispettivamente sodio-glucosio co-transporter 2 inibitori (SGLT2-i), agonisti del recettore glucagon-like peptide-1 (GLP1-RA) e dipeptidil-peptidasi IV inibitori (DPP4-I). Il loro utilizzo in ambito diabetologico è ormai consolidato anche alla luce dei numerosi trial che ne hanno dimostrato efficacia ipoglicemizzante in assenza di rischio ipoglicemico e sicurezza cardiovascolare, ma anche, per molti di essi, vantaggi in termini di protezione cardiovascolare e renale^(8,9). È frequente, pertanto, la possibilità che pazienti all'atto del ricovero siano già in trattamento con una o più di tali classi di farmaci, ma anche che uno di tali trattamenti possa essere iniziato durante

il ricovero per l'effetto ipoglicemizzante, anche per gli effetti extraglicemici ad esso legato.

In letteratura molti autori dibattono sul possibile utilizzo di tali farmaci nel setting ospedaliero, in quanto le evidenze relative all'efficacia e alla sicurezza di somministrazione in una popolazione di pazienti diabetici in ospedale sono promettenti, anche se ancora limitate.

Un'ulteriore difficoltà nell'uso di detti farmaci nei pazienti ricoverati è la loro assenza nei prontuari della maggior parte degli Ospedali, per cui per il loro potenziale utilizzo si devono tener presenti le normative regionali o di ASL relative all'uso di farmaci personali da parte di pazienti ricoverati⁽¹⁰⁾.

Scopo

Lo scopo di questa review è quello di analizzare i dati presenti in letteratura su possibili indicazioni e limitazioni dei glicosurici e degli incretinomimetici in ospedale, sia nei pazienti già in trattamento prima del ricovero sia in caso di nuovo utilizzo.

SGLT2 inibitori

Gli SGLT2-i rappresentano una classe di farmaci ipoglicemizzanti relativamente recente ad azione inibitoria sul cotrasportatore 2 sodio/glucosio (SGLT2) posto a livello del tubulo prossimale renale, con conseguente ridotto riassorbimento del glucosio e maggior escrezione urinaria⁽¹¹⁾. Oltre l'efficacia ipoglicemizzante è nota la loro capacità di ridurre l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco, gli eventi cardiovascolari in prevenzione secondaria, i principali esiti renali e di determinare un modesto ma significativo effetto antipertensivo e la riduzione del peso corporeo⁹. In particolare, recenti evidenze suggeriscono l'impiego di empagliflozin e dapagliflozin in popolazioni con o senza diabete affette da scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta e anche in soggetti con frazione di eiezione preservata, per gli effetti benefici in termini di riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Pari evidenze di beneficio sugli outcome renali sono state riscontrate nello studio Credence (condotto con canagliflozin)⁽¹⁶⁾ e nello studio Dapa-CKD (condotto con dapagliflozin)⁽¹⁷⁾ in pazienti affetti da nefropatia con o senza diabete e nello studio Empa Kidney (condotto con empagliflozin)⁽¹⁸⁾ in pazienti affetti da diabete e non, da normoalbuminurici a

proteinurici, con insufficienza renale da lieve a severa. I risultati di questo ultimo trial non sono ancora pubblicati, ma lo studio è stato interrotto precocemente a causa della rilevante maggior efficacia nel trattamento dei pazienti con malattia renale cronica rispetto al placebo.

Possibili aree di utilizzo in ambito ospedaliero

I dati favorevoli in campo cardiovascolare e renale suggerirebbero l'impiego ospedaliero, in particolare in pazienti diabetici con comorbidità cardiovascolari acute e croniche soprattutto se a rischio di scompenso cardiaco e in quelli con nefropatia^(19,20). È suggestiva l'ipotesi che soprattutto i pazienti con scompenso cardiaco possano trarre vantaggio dalla somministrazione di SGLT2-i già durante il ricovero, ma allo stato attuale gli studi di valutazione della efficacia degli SGLT2-i quando somministrati nella fase acuta degli eventi cardiovascolari sono limitati e in molti casi hanno incluso principalmente la ricerca sugli animali⁽²¹⁾.

Un piccolo studio pilota RCT⁽²²⁾ ha reclutato 80 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco al fine di testare l'efficacia e la sicurezza dell'empagliflozin. Gli outcome primari dello studio sono stati le modificazioni della dispnea, della diuresi, del peso, della durata del ricovero, dell'NT-proBNP: i risultati sono stati positivi, ma necessitano di ulteriori conferme in trial di maggiori dimensioni. Più recentemente lo studio in doppio cieco Empulse su 530 pazienti ricoverati per insufficienza miocardica acuta o cronica scompensata, indipendentemente dalla frazione di eiezione e dalla storia di diabete, ha documentato a 90 giorni dopo l'inizio del trattamento significativi benefici clinici rispetto al placebo^(23,24). Altri trial clinici, ancora in corso, DAPA ACT HF-TIMI 68⁽²⁵⁾, DICTATE AHF TIMI 68⁽²⁶⁾ hanno l'obiettivo di valutare i vantaggi e la sicurezza di dapagliflozin in una popolazione diabetica (anche non diabetica nel DAPA ACT HF – TIMI 68) in fase di ospedalizzazione per scompenso cardiaco acuto e nella successiva fase di maggiore vulnerabilità post-dimissione.

Un ulteriore studio, lo studio EMBODY⁽²⁷⁾, ha mirato, invece, a valutare se la soppressione dell'attività simpatica cardiaca correlata al trattamento con empagliflozin potesse proteggere i pazienti da aritmie ventricolari letali a seguito di infarto miocardico acuto; i risultati di questo studio hanno documentato che la somministrazione precoce di empagliflozin, rispetto al placebo, induce il miglioramento di un numero maggiore di indici autonomici, suggerendo

un effetto favorevole della gliflozina sull'attività nervosa cardiaca in assenza di eventi avversi. Sono stati da poco pubblicati i risultati del Trial Emmy: in 237 pazienti con un recente infarto miocardico, empagliflozin, in aggiunta alla terapia standard secondo le linee guida, è risultato associato a una riduzione significativamente maggiore di NT-proBNP rispetto al placebo nell'arco di 26 settimane, accompagnata da un miglioramento significativo dei parametri funzionali e strutturali ecocardiografici senza differenze significative per gli endpoint di sicurezza⁽²⁸⁾.

Nonostante i vantaggi ampiamente dimostrati nel miglioramento degli outcome renali nel paziente a rischio di nefropatia l'utilizzo degli SGLT2-i, nei pazienti ospedalizzati che presentano IRA o un ridotto GFR (Tabella 1), deve essere interrotto o non iniziato per evitare un possibile peggioramento dell'ipovolemia, dell'ipotensione e dell'ipoperfusione glomerulare⁽²⁹⁾.

Limitazioni nell'uso ospedaliero

Il meccanismo d'azione di questi farmaci e i loro possibili effetti collaterali ne limitano l'utilizzo nei pazienti ricoverati in caso di disidratazione, ipovolemia, funzione renale fluttuante, infezioni del tratto genitourinario, in condizioni ipercataboliche, o in corso di trattamenti con diuretici ad alto dosaggio. Recenti review^(21,30,31) hanno, pertanto, descritto le situazioni cliniche da attenzione prima della prescrizione di un SGLT2-i in regime di ricovero:

- condizioni in grado di determinare ipovolemia e/o stati ipercatabolici con attivazione della gluconeogenesi (es: disidratazione, digiuno prolungato, traumi maggiori, chirurgia maggiore, ustioni, emorragie e sepsi) in quanto possono scatenare una chetoacidosi euglicemica (chetoacidosi con glicemia < 250 mg/dl)^(32,33). Un recente articolo riporta cinque casi di chetoacidosi diabetica euglicemica in pazienti affetti da CO-

VID-19 sottolineando l'importanza di considerare questo possibile evento avverso in coloro che assumono tale classe di farmaci quando affetti da una patologia acuta ad impronta infiammatoria sistemica come la COVID-19⁽³⁴⁾;

- pazienti che hanno una funzione renale ridotta o fluttuante in caso di nefropatia acuta, per il potenziale rischio di chetoacidosi e ulteriore alterazione della funzione renale favorita dalla diuresi osmotica⁽³⁵⁾;
- pazienti con infezione del tratto genito-urinario, a causa del potenziale rischio di tali infezioni che questa classe di farmaci può comportare, anche se le evidenze sono ancora incerte⁽³⁶⁾.

Proposte di applicazione clinica nell'utilizzo dei farmaci SGLT2 inibitori in ospedale

Degenza ordinaria

La prosecuzione o la nuova prescrizione degli SGLT2-i in ospedale deve seguire alcune norme prudenziali derivanti dalla scheda tecnica delle singole molecole e dalle considerazioni provenienti dalle review e dalle esperienze cliniche sopra citate^(21,29,30,31,34,36):

- la pressione sanguigna deve essere buona e stabile da almeno 48 ore;
- il paziente deve essere euvolemico o ipervolemico;
- la funzione renale deve essere stabile (con valori di GFR come da tabella 1), senza cambiamenti attesi e senza nuova assunzione concomitante di farmaci interferenti col rene (ad es. diuretici/ ACE inibitori/ Sartani/FANS);
- il paziente deve essere in grado di alimentarsi e idratarsi adeguatamente per bocca;

Tabella 1 | Inibitori SGLT2 e funzione renale*.

Valori di filtrato (eGFR) (ml/min)	Empagliflozin	Dapagliflozin	Canagliflozin	Ertugliflozin
> 60	10 mg → 25 mg	10 mg	100 mg → 300 mg	5 mg → 15 mg
Da 45 a <60	10 mg	10 mg	100 mg	5 mg → 15 mg
Da 30 a < 45	10 mg	10 mg	100 mg	Può essere proseguito ma non iniziato
<30	Non raccomandato (fino a 20 nei pazienti con insufficienza cardiaca)	<25 può essere proseguito ma non iniziato	Può essere proseguito ma non iniziato	Non raccomandato

*Le informazioni sono tratte dalla scheda tecnica di ciascuna molecola.

- assenza di condizioni potenzialmente in grado di determinare un repentino peggioramento del compenso emodinamico, catabolico e della funzione renale (es. sepsi, traumi ed ustioni estese, stati da risposta iperinflammatoria sistemica in genere ecc.);
- dopo l'inizio dell'assunzione degli agenti glicosurici considerare, se necessario, l'adeguamento del dosaggio degli agenti diuretici e dei farmaci anti-ipertensivi sulla base degli indici di funzionalità renale e pressori rilevati e quello della terapia insulinica, onde evitare il rischio di possibili ipoglicemie.

Area critica

Non sussistono al momento evidenze sull'impiego di questi agenti in pazienti ricoverati in reparti di medicina di emergenza-urgenza o terapia intensiva.

Reparti COVID-19 area non critica

Sebbene l'utilizzo di questa classe di farmaci in pazienti ricoverati per COVID-19 non trova attualmente indicazioni specifiche, l'impiego di dapagliflozin è stato recentemente valutato (Studio DARE-19)⁽³⁷⁾ in una popolazione ospedalizzata con COVID 19 e con almeno un fattore di rischio cardiometabolico (ipertensione, diabete di tipo 2, malattia cardiovascolare aterosclerotica, insufficienza cardiaca e malattia renale cronica): non è stata rilevata una riduzione statisticamente significativa del rischio di disfunzione d'organo, morte o miglioramento del recupero clinico, anche se l'impiego di questa molecola è stato ben tollerato.

Intervento chirurgico in elezione

Gli inibitori SGLT2 devono essere prudenzialmente interrotti due giorni prima di qualsiasi intervento chirurgico maggiore e non essere assunti finché la persona non è in grado di alimentarsi e idratarsi normalmente⁽³⁸⁾. In caso di chirurgia bariatrica sospendere 1-2 settimane prima: sono stati segnalati casi di chetoacidosi euglicemica anche dopo la dimissione⁽³⁹⁾.

Esecuzione di indagini radiologiche con mezzo di contrasto

Non vi sono al momento evidenze circa possibili interferenze o interazioni tra gliflozine e mezzi di contrasto utilizzati nell'ambito radiologico; tuttavia considerato il rischio aumentato di insufficienza re-

nale acuta in pazienti con ridotta funzionalità renale che vengono sottoposti a metodiche radiologiche con mezzo di contrasto, è stato proposto, a scopo prudenziale, di sospendere gli SGLT2-i nel giorno immediatamente precedente l'impiego di mezzi di contrasto e ricontrattare la creatinina dopo l'esecuzione dell'esame⁽⁴⁰⁾.

Prescrizione o ripresa dell'assunzione alla dimissione

In caso di prescrizione o ripresa di un inibitore SGLT2 alla dimissione dall'ospedale avviare la terapia non appena la persona è stabile dal punto di vista clinico-laboratoristico e, in particolare, sul piano emodinamico, volemico e renale, garantendo un adeguato follow up specialistico a breve termine.

In conclusione gli SGLT2-i potrebbero rappresentare una valida opzione terapeutica in alcuni specifici setting ospedalieri per la semplicità d'uso, la tollerabilità, l'efficacia, il basso rischio di ipoglicemie, gli effetti positivi sul controllo pressorio e la riduzione della mortalità cardiovascolare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico, a condizione di porre attenzione ai fattori che comportano rischio di chetoacidosi euglicemica, instabilità emodinamica, concomitante terapia diuretica intensiva per il possibile peggioramento del filtrato glomerulare, rischio di infezioni delle vie urinarie nei pazienti portatori di catetere vescicale.

Sebbene vi siano prove consistenti sul ruolo chiave degli SGLT2-i nella prevenzione degli esiti cardiovascolari nelle persone con diabete di tipo 2, studi di valutazione della loro efficacia, quando somministrati nella fase acuta degli eventi CV, sono limitati.

Per tale ragione la prescrizione intraospedaliera di questi agenti deve essere prudenziale e deve essere valutata sul singolo paziente dopo opportuna considerazione del rapporto rischio/beneficio.

Agonisti recettoriali del GLP1

Gli effetti fisiopatologici del sistema delle incretine sono divenuti negli ultimi anni un target di rilievo nel trattamento del diabete di tipo 2⁽⁴¹⁾. Le incretine, prodotte dalla mucosa intestinale in risposta all'assunzione orale di nutrienti, agiscono attraverso la stimolazione dei recettori GLP1 localizzati nel pancreas determinando il rilascio di insulina dal pancreas e sopprimendo la secrezione del glucagone in modo glucosio-dipendente⁽⁴²⁾.

Le incretine rappresentano una valida opzione per il trattamento del diabete di tipo 2 perché riducono efficacemente l'emoglobina glicata ed il peso corporeo, con un rischio trascurabile di ipoglicemia. Per le loro numerose evidenze di beneficio sui principali outcome cardiovascolari vengono raccomandate nel trattamento di pazienti con diabete ed elevato rischio cardiovascolare o già nota patologia cardiovascolare su base aterosclerotica⁽⁴³⁾, pertanto esse potrebbero rappresentare un'importante opzione terapeutica anche in ambito ospedaliero.

Possibili aree di utilizzo in ambito ospedaliero

In uno studio prospettico, randomizzato e controllato pubblicato nel 2020, condotto su pazienti ospedalizzati in area non critica, i partecipanti sono stati randomizzati alla terapia basal-plus, con insulina basale più dosi correttive di insulina regolare somministrate prima dei pasti, o terapia basal plus combinata con dulaglutide⁽⁴⁴⁾. Lo studio ha confermato la superiorità del controllo della glicemia con la terapia basal-plus + dulaglutide rispetto alla sola terapia basal-plus, suggerendo una concreta indicazione per la prescrizione dei GLP1-RA nel controllo della glicemia nei pazienti ospedalizzati in area non critica.

Risultati sovrapponibili sono stati ottenuti in un trial clinico che ha studiato l'efficacia e la sicurezza dell'impiego di exenatide da sola o in combinazione con insulina basale rispetto ad un regime insulिनico basal-bolus in pazienti non critici, con il risultato di un più efficace controllo glicemico nel braccio in trattamento con exenatide rispetto a quello in trattamento con insulina basal-bolus, senza differenze in termini di episodi ipoglicemici o durata del ricovero⁽⁴⁵⁾. Una recente review ha analizzato i possibili vantaggi nell'utilizzo dei GLP1-RA in specifici quadri clinici di pazienti ospedalizzati⁽⁴⁶⁾:

- ictus ischemico e danno cerebrale acuto: è noto l'effetto controproducente dell'ipo e dell'iperglicemia con una curva j sugli outcome cardiovascolari successivi ad uno stroke⁽⁴⁷⁾; in questo setting i GLP1-RA offrono una significativa possibilità di normalizzazione dell'iperglicemia senza rischio di ipoglicemia e un effetto neuroprotettivo che potrebbe tradursi in un miglioramento neurologico a breve termine⁽⁴⁸⁾;
- infarto miocardico acuto: lo studio Digami ha dimostrato che il buon controllo glicemico dopo infarto miocardico acuto comporta un beneficio in termini di riduzione della mortalità ad un anno⁽⁴⁹⁾;

l'utilizzo dei GLP1-RA ha dimostrato di ottenere non solo un più stringente controllo glicemico, ma anche di migliorare la funzione ventricolare sinistra. Questo effetto potrebbe essere il risultato della azione del GLP1-RA sui recettori GLP1 presenti sulle cellule miocardiche⁽⁵⁰⁾; a questa azione si aggiungono i noti effetti protettivi sulla disfunzione endoteliale, sulla infiammazione e sullo stress ossidativo indotti dalle oscillazioni glicemiche sia in senso iper che ipoglicemico⁽⁵¹⁾. In piccoli studi condotti su pazienti con IMA il trattamento con GLP1-RA ha dimostrato un beneficio in termini di cinesi di parete, frazione di eiezione e ridotta durata dell'ospedalizzazione⁽⁵²⁻⁵⁴⁾;

- chirurgia cardiaca: in pazienti sottoposti a chirurgia cardiotoracica, l'ottimizzazione del controllo glicemico si traduce in una ridotta incidenza di sepsi e di mediastinite⁽⁵⁵⁾; l'utilizzo dei GLP1-RA in questo setting ha dimostrato di migliorare il controllo glicemico a fronte di un ridotto rischio ipoglicemico, di ridurre la necessità di insulina e, in piccoli studi, anche di ridurre il fabbisogno di agenti inotropi nel periodo perioperatorio^(56,57);
- unità di terapia intensiva: un trial clinico⁽⁵⁸⁾ controllato randomizzato in aperto ha valutato l'effetto del trattamento con liraglutide a dose fissa (1,2 mg) al momento del ricovero in terapia intensiva in una popolazione di diabetici già noti o con iperglicemia da stress. L'insulina è stata utilizzata, quando necessario, in infusione endovenosa. La liraglutide ha ridotto la frequenza delle ipoglicemie e la variabilità glicemica, senza apportare differenze nella glicemia capillare media. Un ulteriore vantaggio dell'utilizzo dei GLP1-RA nelle unità di terapia intensiva è derivante dall'azione soppressiva sul rilascio di glucagone dalle cellule alfa pancreatiche, in quanto il glucagone sembra essere un fattore chiave nel provocare catabolismo e iperglicemia nei pazienti critici, condizione questa che predispone alla perdita muscolare e che incide negativamente sulla disabilità e mortalità⁽⁵⁹⁾.

Limitazioni all'uso ospedaliero

Gli effetti avversi, per lo più a carico dell'apparato digerente, potrebbero limitarne l'uso in ambito ospedaliero ed in particolare in quei pazienti ricoverati per problematiche gastro-intestinali o sottoposti ad intervento chirurgico⁽⁶⁰⁾.

Un approccio razionale all'impiego di questi farmaci in ambito ospedaliero, dovrebbe prevedere un'at-

tenta valutazione sia dei concomitanti trattamenti farmacologici, in particolare quelle classi di farmaci che possono incidere sulla motilità gastro-intestinale in senso pro-cinetico, lassativo o, al contrario, ipocinetico (in particolare analgesici oppioidi e antipsicotici di prima e seconda generazione), che delle possibili comorbidità e condizioni a carattere acuto, in particolare le patologie a carico del tratto gastro-intestinale, associate a sintomi quali nausea, vomito e stipsi e che potrebbero essere innescate o accentuate dal concomitante uso degli agenti GLP1-RA (Tabella 2). Una menzione particolare meritano le patologie acute del tratto biliare (infiammatoria e ostruttiva) e del pancreas (pancreatite acuta) nonché le condizioni ostruttive e sub-occlusive meccaniche e funzionali del tratto gastro-intestinale che andrebbero considerate delle vere e proprie controindicazioni al trattamento con GLP1-RA per via della prevedibile interferenza fisiopatologica indotta dal meccanismo d'azione sulla motilità gastro-intestinale.

Infine, per le stesse ragioni, particolare cautela andrà osservata nei pazienti recentemente sottoposti a chirurgia addominale e ad anestesia generale, nei quali è frequente osservare nausea, vomito e ridotto svuotamento gastro-intestinale.⁽⁶⁰⁾

Proposte di applicazione clinica nell'utilizzo dei farmaci GLP1-RA in ospedale

Degenza ordinaria

È possibile intraprendere ex novo una terapia con GLP1-RA, ove non sussistano le controindicazioni di cui sopra (Tabella 2), somministrando la dose più bassa che potrà essere aumentata progressiva-

mente fino al raggiungimento del target glicemico, secondo gli intervalli previsti dalla scheda tecnica del prodotto e, comunque, in base alla tollerabilità del paziente. I pazienti già in terapia con GLP1-RA potranno proseguire la somministrazione, a condizione che non si instauri una delle condizioni controindicanti.

Area critica

Non sussistono al momento robuste evidenze sull'impiego di questi agenti in pazienti ricoverati in reparti di emergenza-urgenza o in terapia intensiva, tuttavia è plausibile un impiego dei GLP1-RA in questi setting, sulla scorta di evidenze di un effetto positivo sul controllo dell'iperglicemia e dell'ipercatabolismo stress-indotti⁽⁵⁹⁾.

Reparti COVID-19 area non critica

L'utilizzo di analoghi GLP1 in associazione ad insulina basale è stato preso in considerazione nella pratica clinica, in alternativa al trattamento insulinico basal bolus, in pazienti con iperglicemia non grave, in quanto ha permesso di semplificare l'assistenza con risparmio di risorse umane e di tempo di esposizione degli operatori al virus. Tuttavia, a causa dell'elevato rischio di effetti collaterali gastrointestinali e della mancanza di studi clinici a supporto del loro utilizzo nelle condizioni di malattie acute, essi al momento non hanno una indicazione elettiva⁽⁶¹⁾.

Intervento chirurgico in elezione

Se l'intervento coinvolge l'apparato gastrointestinale, sospendere i GLP1-RA sette giorni prima o 24 ore prima a seconda della durata d'azione, negli altri casi il giorno dell'intervento⁽⁶⁰⁾.

Tabella 2 | Principali condizioni che limitano l'uso di GLP1-RA nel paziente ospedalizzato.

Afezioni infiammatorie ed ostruttive della colecisti e delle vie biliari (es. colecistiti e colangiti acute, calcolosi ostruttiva ed altre ostruzioni delle vie biliari)
Afezioni acute del pancreas (es. pancreatiti acute)
Ostruzioni meccaniche o funzionali del tratto gastro-intestinale (es. gastroparesi, neoplasie ostruttive, Sindrome di Ogilvie)
Malattie infiammatorie acute del tratto gastro-intestinale (es. gastroenteriti acute infettive e non infettive, malattie infiammatorie croniche intestinali in fase di riacutizzazione)
Nausea, vomito, diarrea, stipsi ostinata da altre patologie acute o croniche
Farmaci associati a nausea, vomito e stipsi (es. analgesici oppioidi, antipsicotici, anestetici)
Insufficienza renale pre-terminale e dialisi
Malnutrizione, severa disidratazione e stati cachettici

Esecuzione di indagini radiologiche con mezzo di contrasto

Al momento non vi sono dati disponibili in letteratura riguardo la possibile interferenza di questi agenti con i consueti mezzi di contrasto impiegati in radiologia. I GLP1-RA potrebbero anzi avere un ruolo protettivo renale in corso di somministrazione di mezzo di contrasto, riducendo lo stress ossidativo e la disfunzione vascolare associati alla tossicità da mezzo di contrasto⁽⁶²⁾. Pertanto non si ritiene di dover indicare la sospensione di GLP1-RA prima dell'esecuzione di un'indagine radiologica con mezzo di contrasto.

Prescrizione o ripresa dell'assunzione alla dimissione

La prescrizione dei GLP1-RA in post-dimissione in pazienti con diabete di nuova diagnosi o come esigenza di potenziare la terapia ipoglicemizzante già praticata o, semplicemente, la loro ripresa, non vede particolari indicazioni o controindicazioni, se non quelle da considerare nella consueta prescrizione ambulatoriale.

In conclusione i GLP1-RA rappresentano una classe di farmaci sicuri dal punto di vista del rischio ipoglicemico, con provati vantaggi in termini riduzione degli outcome sfavorevoli cardiovascolari e renali, miglioramento dei fattori di rischio cardiovascolare, semplicità d'uso, con riduzione di tempo per la somministrazione e diminuita necessità di monitoraggio glicemico capillare rispetto alla terapia insulinica basal-bolus. Se solidi trial clinici confermeranno tali dati sulla popolazione ospedalizzata, il loro utilizzo, in assenza di fattori limitanti, potrà rappresentare una buona opportunità.

Inibitori del DPP4

La dipeptidil-peptidasi IV (DPP4) è un enzima ubiquitario che può essere rilevato nell'endotelio di organi diversi e che è misurabile come attività enzimatica circolante nel plasma. L'inibizione dell'enzima DPP4, implicato nella degradazione del GLP1, determina un aumento dei livelli circolanti di GLP1 biologicamente attivo e conseguente incrementato rilascio di insulina in circolo⁽⁶³⁾.

I DPP4-i presentano un'efficacia ipoglicemizzante inferiore ai GLP1-RA e una sostanziale neutralità in

termini di protezione cardiovascolare, ma presentano il vantaggio di essere farmaci ben tollerati in assenza di significative controindicazioni; in particolare non comportano rischio di ipoglicemie per cui rappresentano una classe di farmaci ideale nei soggetti più fragili^(64,65).

Possibili aree di utilizzo in ambito ospedaliero

Nel 2017 veniva pubblicato il primo trial clinico multicentrico, prospettico, randomizzato di non inferiorità, condotto in cinque ospedali negli Stati Uniti, in cui venivano arruolati pazienti di età compresa tra 18 e 80 anni con diabete di tipo 2 e una glicemia random compresa tra 140 e 400 mg/dl, in trattamento con dieta o ipoglicemizzanti orali o insulina ad un dosaggio inferiore a 0.6U/Kg, ricoverati in reparti di medicina generale e chirurgia⁽⁶⁶⁾. I risultati di questa sperimentazione clinica hanno mostrato che il trattamento con sitagliptin più insulina basale è altrettanto efficace e sicura rispetto ai regimi basal-bolus, in pazienti con glicemia non controllata. Inoltre, il trattamento con sitagliptin ed insulina basale era associato ad un minor fabbisogno giornaliero di insulina ed a un minor numero di iniezioni.

Già in precedenza erano stati esaminati i vantaggi della terapia con agenti ad azione incretinica nel miglioramento del controllo glicemico in pazienti ospedalizzati osservando come in soggetti con diabete di recente diagnosi o già noto, in quelli con diabete indotto da stress o con iperglicemia perioperatoria o correlata alla malattia, l'efficacia dei DPP4-i poteva ridurre il fabbisogno di insulina di 20-30 unità, mentre gli agonisti del recettore del GLP1 erano capaci di ridurre la somministrazione di 40 - 60 unità di insulina^(67,68).

Sebbene linee guida oggi raccomandino nei pazienti ricoverati la terapia insulinica per il trattamento dell'iperglicemia, con conseguente elevato livello assistenziale e rischio di ipoglicemie, solide evidenze indicano che, nei pazienti che hanno un fabbisogno insulinico non elevato, la terapia con i DPP4-i da soli o in combinazione con insulina basale, è sicura ed efficace nel mantenere un buon compenso glicemico e con un rischio basso di ipoglicemie. Interessante, a riguardo, la flow chart proposta da Pasquel, Fayfman e Umpierrez che individua il posizionamento dei DPP4-i nell'algoritmo decisionale del trattamento ipoglicemizzante in ospedale⁽⁶⁹⁾, riportata nella figura 1.

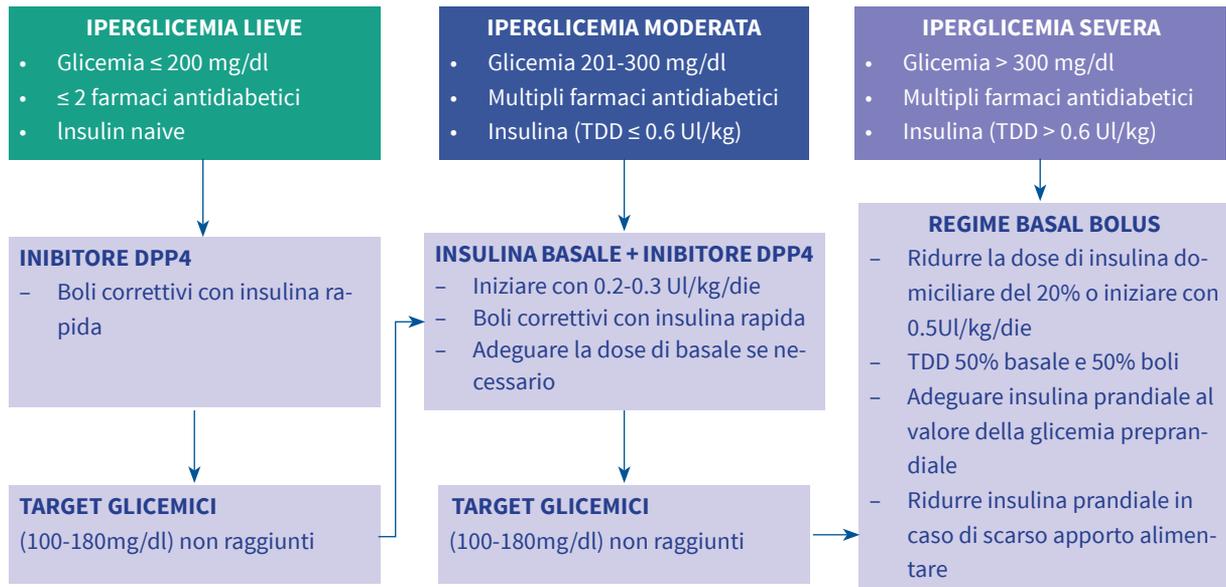


Figura 1 | Trattamento dell'iperlicemia nel paziente ospedalizzato, modificata da⁶⁹.

In coloro che potrebbero necessitare di dosi più elevate di insulina, come i pazienti a più elevato grado di insulinoresistenza (es. grandi obesi, soggetti già in terapia insulinica, in trattamento steroideo) o più compromessi dal punto di vista clinico e/o cardiovascolare, potrebbe essere più indicata una terapia con agonisti del GLP1, anche in combinazione con insulina basale⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾.

Limitazioni all'uso ospedaliero

Sono davvero poche le controindicazioni all'impiego di questa classe di farmaci che rappresenta la categoria di agenti probabilmente più maneggevole dell'armamentario farmacologico ad azione ipoglicemizzante in ospedale. Bisogna segnalare, però, che una revisione sistematica aggiornata di 100 trial clinici ha mostrato un rischio complessivo di insufficienza cardiaca statisticamente più alto, sebbene contenuto, rispetto al placebo⁷⁰. Sulla scorta dei dati attuali, che non imputano tale effetto a tutta la classe, sembra prudente seguire le indicazioni della FDA ed essere cauti nel prescrivere saxagliptin in pazienti con insufficienza cardiaca accertata o ad alto rischio di sviluppare insufficienza cardiaca (storia precedente di insufficienza cardiaca, peptide natriuretico elevato) e considerare l'interruzione di questo farmaco in qualsiasi paziente che sviluppi insufficienza cardiaca.

Proposte di applicazione clinica nell'utilizzo dei farmaci DPP4-i in ospedale

Degenza ordinaria

Nessuna particolare controindicazione all'uso ex novo o alla prosecuzione dei DPP4-i in pazienti con regolare alimentazione e idratazione.

Area critica

Non vi sono al momento evidenze sull'impiego dei DPP4-i in pazienti ricoverati in reparti di medicina, di emergenza-urgenza o in terapia intensiva.

Reparti COVID-19 area non critica

Nei reparti COVID 19 in area non critica l'utilizzo dei DPP4-i potrebbe essere continuato, come suggerito da Pasquel e Umpierrez, considerati l'assenza di effetti collaterali significativi, la neutralità cardiovascolare, la possibilità che, in aggiunta alla insulina basale, possano aiutare ad evitare l'insulina rapida e, infine, l'ipotesi che possano giocare un ruolo nel ridurre le infezioni da COVID-19⁽⁶¹⁾.

Intervento chirurgico in elezione

Sospendere il giorno dell'intervento e riprendere alla ripresa dell'alimentazione per os.

Indagini radiologiche con mezzo di contrasto

Non vi sono dati per dover indicare la sospensione dei DPP4-i prima dell'esecuzione di un'indagine radiologica con mezzo di contrasto.

Prescrizione o ripresa dell'assunzione alla dimissione

Anche per i DPP4-i non vi sono particolari indicazioni o controindicazioni, se non quelle del consueto uso ambulatoriale.

Utilizzo di SGLT2-i, GLP1-RA e DPP4-i nella popolazione anziana

Considerata l'elevata prevalenza della popolazione anziana ricoverata in Ospedale in area non critica si ritiene che l'utilizzo delle tre classi di farmaci possa seguire le indicazioni date per la popolazione in generale, valutandone, comunque, caso per caso l'appropriatezza. Infatti, a fronte degli effetti positivi sicuramente dimostrati dalle tre classi di farmaci anche nella popolazione anziana, bisogna, però, tener presente che gli eventi avversi di GLP1-RA e SGLT2-i sono più frequenti e talvolta più rischiosi nel paziente anziano. In particolare si suggerisce di utilizzare, se indicati, i GLP1-RA in fase iniziale, a dosaggio ridotto per testarne più cautelativamente la tollerabilità e di non usarli in caso di paziente sottopeso o malnutri-

to e di usare gli SGLT2 in assenza di eventi infettivi e stati di disidratazione, particolarmente frequenti negli anziani. Non limitazioni particolari nell'utilizzo dei DPP4-i in questa tipologia di pazienti.

In conclusione seppure le evidenze siano ancora limitate per il loro profilo di sicurezza cardiovascolare e di alta tollerabilità, i DPP4-i possono essere utilizzati singolarmente o in associazione ad insulina basale, in pazienti con iperglicemia lieve o moderata^(7,69). Tuttavia, sono disponibili ancora pochi dati su pazienti ospedalizzati tali da supportare la loro adozione nella pratica clinica di routine. L'uso crescente di questi farmaci nei pazienti ambulatoriali e ulteriori trial clinici in ambito ospedaliero, potrebbero consentire una maggiore diffusione anche nel setting ospedaliero.

Nelle tabelle che seguono vengono sintetizzate le caratteristiche di gliflozine e incretine (Tabella 3) e le proposte di applicazione clinica in caso di utilizzo in ambito ospedaliero (Tabella 4).

Conclusioni

L'iperglicemia è comune nei pazienti ospedalizzati con e senza precedente storia di diabete ed è un marker indipendente di morbilità e mortalità nei malati sia critici che non critici. La tera-

Tabella 3 | Riassunto delle caratteristiche di analoghi GLP1, inibitori DPP4 e inibitori SGLT2*.

Classe farmacologica	Possibili benefici dell'utilizzo intraospedaliero	Principali effetti collaterali	Controindicazioni
GLP1-RA	<ul style="list-style-type: none"> • Effetti favorevoli su outcome cardiovascolari e renali • Semplicità d'uso, con possibilità di somministrazione settimanale • Elevata efficacia ipoglicemizzante • Ridotta necessità di monitoraggio glicemico capillare • Ridotto rischio ipoglicemico 	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea, vomito, diarrea, vertigini, astenia, deplezione volumica • Iperglicemia se in aggiunta a insulina o secretagoghi • Perdita di peso • Reazioni sito iniezione • Colelitiasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Storia di ipersensibilità al farmaco • Gravidanza o allattamento • IRC < 30 (exenatide, lixisenatide) • ESDR • Storia personale o familiare di cancro midollare della tiroide o MEN 2
INIBITORI DPP4	<ul style="list-style-type: none"> • Sicurezza cardiovascolare • Elevata tollerabilità anche nei soggetti fragili • Ridotto rischio ipoglicemico 	<ul style="list-style-type: none"> • Artralgie • Iperglicemia se in aggiunta a insulina o secretagoghi 	<ul style="list-style-type: none"> • Storia di ipersensibilità al farmaco • Gravidanza o allattamento • ESRD (eccetto linagliptin) pancreatite
INIBITORI SGLT2	<ul style="list-style-type: none"> • Effetti favorevoli su outcome cardio-renali • Elevata tollerabilità • Ridotto rischio ipoglicemico 	<ul style="list-style-type: none"> • Chetoacidosi euglicemica • Disidratazione • Infezioni del tratto genito-urinario • Ipotensione arteriosa • Gangrena di Fournier • Fratture ossee (canagliflozin) 	<ul style="list-style-type: none"> • Storia di ipersensibilità al farmaco • Gravidanza o allattamento • In caso di eGFR < 30 ml/min fare riferimento alla RCP delle singole molecole

*Le informazioni sono tratte dalla scheda tecnica e dalla letteratura disponibile su ciascuna classe di farmaci.

Tabella 4 | Indicazioni cliniche che si possono trarre dalle evidenze disponibili nell' utilizzo in ambito ospedaliero di analoghi GLP1, inibitori DPP4 e inibitori SGLT2*.

Classe farmacologica	Chirurgia d'elezione	Ricovero in area medica non critica	Ricovero in area critica (UTIC, UTI)	Indagini con MDC
GLP1-RA	Sospendere se l'intervento coinvolge l'apparato gastrointestinale 7 giorni prima o 24 ore prima a seconda della durata d'azione, negli altri casi il giorno dell'intervento	Sospendere in caso di: - malattie del tratto gastro enterico - malnutrizione o stati cachettici - IRC severa (lixisenatide, exenatide) - dialisi	Sospendere	Proseguire
INIBITORI DPP4	Sospendere il giorno dell'intervento e riprendere alla ripresa dell'alimentazione per os	Sospendere in caso di: - pancreatite acuta - Insufficienza cardiaca (saxagliptin) Rimodulare la dose in caso di IRC moderata severa (eccetto linagliptin)	Sospendere	Proseguire
INIBITORI SGLT2	Sospendere 24/48 ore prima e riprendere alla ripresa dell'alimentazione per os salvo comparsa di controindicazioni	Sospendere in caso di: - ipovolemia e/o ipotensione - ridotta funzione renale - sepsi o stati infiammatori - infezioni del tratto genito urinario - digiuno prolungato	Sospendere	Sospendere il giorno prima se il filtrato glomerulare è inferiore a 60 mg/dl e ricontrollare la creatinina dopo l'esame prima della riassunzione

*Le informazioni sono tratte dalla scheda tecnica e dalla letteratura disponibile su ciascuna classe di farmaci.

pia con le più recenti classi di farmaci disponibili, gliflozine e incretine, ha mostrato efficacia in termini di miglioramento del controllo glicemico a fronte di un basso rischio ipoglicemico. L'utilizzo di questi farmaci può essere associato ad effetti favorevoli sul piano cardiovascolare e metabolico (pressione sanguigna, parametri lipidici, peso corporeo, funzione ventricolare) e può contrastare gli effetti iperglicemici degli ormoni dello stress.

Sono ancora pochi i dati disponibili in letteratura sul loro utilizzo in pazienti ospedalizzati tali da supportarne l'adozione nella pratica clinica di routine. È però suggestivo ipotizzarne un più largo impiego ospedaliero in quanto essi possono ridurre la necessità di insulinoterapia, sempre però tenendo in considerazione i possibili effetti collaterali, che possono controindicarne l'uso su specifiche popolazioni di pazienti ricoverati. In conclusione allo stato attuale è ragionevole proporre di utilizzare nei pazienti non critici:

- i DPP4-i soprattutto nel trattamento dei pazienti anziani e fragili o con insufficienza renale;
- i GLP1-RA nei pazienti in prevenzione secondaria o a alto rischio cardiovascolare;
- gli SGLT2-i nei pazienti con scompenso cardiaco.

Punti chiave

- L'insulina è il principale trattamento ipoglicemizzante in ambito ospedaliero, ma richiede personale sanitario formato e può comportare rischio di ipoglicemia.
- Sono state analizzate in letteratura le possibili indicazioni e limitazioni dell'utilizzo di glicosurici e incretinomimetici in ospedale.
- In area non critica è ragionevole proporre l'utilizzo di DPP4-i soprattutto nei pazienti anziani e fragili o con insufficienza renale, GLP1-RA nei pazienti in prevenzione secondaria o a alto rischio cardiovascolare, SGLT2-i nei pazienti con scompenso cardiaco.

Key points

- Insulin therapy is the main hypoglycemic treatment used in hospital, but it requires trained healthcare personnel and can determine hypoglycemic episodes.
- We reviewed data from the literature on indications and limitations of inpatients use of glycosurics and incretinomimetics.
- In the non-critical area it is reasonable consider the use of DPP4-i in elderly and frail patients or with chronic kidney disease, GLP1-RA in patients in secondary prevention or at high cardiovascular risk, SGLT2-i in patients with heart failure.

È peraltro auspicabile che, previa consulenza diabetologica già prima della dimissione, se appropriato, venga avviato il trattamento con tali farmaci al fine di ottimizzare le risorse e garantire un adeguato percorso assistenziale ospedale-territorio e di continuità terapeutica secondo le più recenti evidenze scientifiche e di buona pratica clinica.

Bibliografia

1. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 97:16–38, 2012.
2. Dhatariya K, Mustafa OG, Rayman G. Safe care for people with diabetes in hospital. *Clin Med (Lond)* 20: 21–27, 2020.
3. Beltramello G, Manicardi V, Trevisan R, Trialogue. La gestione dell'iperglicemia in area medica. Istruzioni per l'uso: Documento condiviso di Associazione Medici Diabetologi (AMD), Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI) e Società Italiana di Diabetologia (SID), *Italian Journal of Medicine* 6: 123-132, 2012.
4. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018 <https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2009/06/AMD-Standard-unico1.pdf>, accesso del 24 agosto 2022.
5. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—ADA 2022, *Diabetes Care* 45(Suppl. 1):S244–S253, 2022.
6. Sinclair AJ, Dashora U, George S, Dhatariya K; JBDS-IP Writing Group. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) Clinical Guideline Inpatient care of the frail older adult with diabetes: an Executive Summary. *Diabet Med* 37:1981-1991, 2020.
7. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9:174-188, 2021.
8. Chilton RJ. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on the cardiovascular and renal complications of type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 22:16-29, 2020.
9. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7:776-785, 2019.
10. Gentile S per il Gruppo Intersocietario AMD-OSDI sulle tecniche iniettive. Documento di Consenso su Gestione e Utilizzo dei Sistemi iniettivi dell'Insulina in Ospedale. *Il Giornale di AMD* 18 (2S): 4-20, 2015).
11. Kalra S. Sodium Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2) Inhibitors: A Review of Their Basic and Clinical Pharmacology. *Diabetes Ther*. 5:355-66, 2014 - Erratum in: *Diabetes Ther* 2015 Mar; 6:95, 2015.
12. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 381:1995-2008, 2019.
13. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 383:1413-1424, 2020.
14. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 385:1451-1461, 2021.
15. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* doi: 10.1056/NEJMoa2206286. Epub ahead of print. PMID: 36027570, 2022.
16. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 380:2295-2306, 2019.
17. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 383:1436-1446, 2020.
18. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol Dial Transplant* 37:1317-1329, 2022.
19. Kashiwagi A, Araki S, Maegawa H. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors represent a paradigm shift in the prevention of heart failure in type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig* 12:6-20, 2021.
20. Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol*. 16:65, 2017 Erratum in: *Cardiovasc Diabetol* 17:38, 2018.
21. Koufakis T, Mustafa OG, Ajjan RA, Garcia-Moll X, et al. The use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in the inpatient setting: Is the risk worth taking? *J Clin Pharm Ther* 45:883-891, 2020.
22. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, Swart HP, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail* 22:713-722, 2020.
23. Tromp J, Ponikowski P, Salsali A, Angermann CE, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail* 23:826-834, 2021.
24. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nature Medicine* 28: 568–574, 2022.
25. Dapagliflozin and Effect on Cardiovascular Events in Acute Heart Failure - Thrombolysis in Myocardial Infarction 68 (DAPA ACT HF-TIMI 68). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04363697>, 2021, accesso 24 agosto 2022.
26. Cox ZL, Collins SP, Aaron M, Hernandez GA, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. *Am Heart J* 232:116-124, 2021.
27. Shimizu W, Kubota Y, Hoshika Y, Mozawa K, et al. EMBODY trial investigators. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: the EMBODY trial. *Cardiovasc Diabetol* 19:148, 2020.
28. Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial, Europe-

- an Heart Journal ehac494, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494>, 2022.
29. Bailey CJ, Day C, Bellary S. Renal Protection with SGLT2 Inhibitors: Effects in Acute and Chronic Kidney Disease. *Curr Diab Rep* 22:39-52, 2022.
 30. Gomez-Peralta F, Abreu C, Lecube A, Bellido D, et al. Practical Approach to Initiating SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 8:953-962, 2017.
 31. Mazer CD, Arnaout A, Connelly KA, Gilbert JD, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and type 2 diabetes: clinical pearls for in-hospital initiation, in-hospital management, and postdischarge. *Curr Opin Cardiol* 35:178-186, 2020.
 32. Levine JA, Karam SL, Aleppo G. SGLT2-i in the Hospital Setting: Diabetic Ketoacidosis and Other Benefits and Concerns. *Curr Diab Rep* 17:54, 2017.
 33. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, et al. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. *Clin Ther* 38:2654-2664, 2016.
 34. Vitale RJ, Valtis YK, McDonnell ME, Palermo NE, et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With COVID-19 Infection in Patients With Type 2 Diabetes Taking SGLT2 Inhibitors. *AACE Clin Case Rep* 7:10-13, 2021.
 35. Szalat A, Perlman A, Muszkat M, Khamaisi M, et al. Can SGLT2 Inhibitors Cause Acute Renal Failure? Plausible Role for Altered Glomerular Hemodynamics and Medullary Hypoxia. *Drug Saf* 41:239-252, 2018.
 36. Liu J, Li L, Li S, Jia P, et al. Effects of SGLT2 inhibitors on UTIs and genital infections in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7:2824, 2017.
 37. Kosiborod MN, Esterline R, Furtado RHM, Oscarsson J et al. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9:586-594, 2021.
 38. Milder DA, Milder TY, Kam PCA. Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: pharmacology and peri-operative considerations. *Anaesthesia* 73:1008-1018, 2018.
 39. Iqbal QZ, Mishiyev D, Zia Z, Rugiero RA et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Use PostBariatric Surgery: A Brief Review of the Literature. *Cureus* 2020 12: e10878, 2020.
 40. Heyman SN, Khamaisi M, Rosen S, Rosenberger C et al. Potential Hypoxic Renal Injury in Patients With Diabetes on SGLT2 Inhibitors: Caution Regarding Concomitant Use of NSAIDs and Iodinated Contrast Media. *Diabetes Care* 40:e40-e41, 2017.
 41. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 132:2131-2157, 2007.
 42. Doyle ME, Egan JM. Mechanisms of action of glucagon-like peptide 1 in the pancreas. *Pharmacol Ther* 113:546-93, 2007.
 43. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, Likhnygina Y, et al. EXSCEL Study Group. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6:105-113, 2018.
 44. Fushimi N, Shibuya T, Yoshida Y, Ito S, et al. Dulaglutide-combined basal plus correction insulin therapy contributes to ideal glycemic control in non-critical hospitalized patients. *J Diabetes Investig* 11:125-131, 2020.
 45. Fayman M, Galindo RJ, Rubin DJ, Mize DL et al. A Randomized Controlled Trial on the Safety and Efficacy of Exenatide Therapy for the Inpatient Management of General Medicine and Surgery Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 42:450-456, 2019.
 46. Mustafa OG, Whyte MB. The use of GLP-1 receptor agonists in hospitalised patients: An untapped potential. *Diabetes Metab Res Rev* 35:e3191, 2019.
 47. Ntaios G, Egli M, Faouzi M, Michel P. J-shaped association between serum glucose and functional outcome in acute ischemic stroke. *Stroke* 41:2366-2370, 2010.
 48. Darsalia V, Mansouri S, Ortsäter H, Olverling , et al. Glucagon-like peptide-1 receptor activation reduces ischaemic brain damage following stroke in type 2 diabetic rats. *Clin Sci (Lond)*. 122:473-483, 2012.
 49. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 26:57-65, 1995.
 50. Ban K, Noyan-Ashraf MH, Hoefer J, Bolz SS et al. Cardioprotective and vasodilatory actions of glucagon-like peptide 1 receptor are mediated through both glucagon-like peptide 1 receptor-dependent and -independent pathways. *Circulation* 117:2340-2350, 2008.
 51. Ceriello A, Novials A, Ortega E, Canivell S et al. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 36:2346-2350, 2013.
 52. Gejl M, Lerche S, Mengel A, Møller N et al. Influence of GLP-1 on myocardial glucose metabolism in healthy men during normo- or hypoglycemia. *PLoS ONE* 9:e83758, 2014.
 53. Gejl M, Søndergaard HM, Stecher C, Bibby BM et al. Exenatide alters myocardial glucose transport and uptake depending on insulin resistance and increases myocardial blood flow in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 97:E1165-E1169, 2012.
 54. Hansen J, Brock B, Bøtker HE, Gjedde A et al. Impact of glucagon-like peptide-1 on myocardial glucose metabolism revisited. *Rev Endocr Metab Disord* 15:219-231, 2014.
 55. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 10 (Suppl 2):21-33, 2004.
 56. Sokos GG, Bolukoglu H, German J, Hentosz t et al. Effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) on glycemic control and left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 100:824-829, 2007.
 57. Hulst AH, Visscher MJ, Godfried MB, Thiel B et al. Study protocol of the randomised placebo-controlled GLOBE trial: GLP-1 for bridging of hyperglycaemia during cardiac surgery. *BMJ Open* 8: e022189, 2018.
 58. Verma V, Kotwal N, Upreti V, Nakra M et al. Liraglutide as an alternative to insulin for glycemic control in intensive care unit: a randomized, open-label, clinical study. *Indian J Crit Care Med* 21:568-572, 2017.

59. Harp JB, Yancopoulos GD, Gromada J. Glucagon orchestrates stress-induced hyperglycaemia. *Diabetes Obes Metab* 18:648-653, 2016.
60. Galiatsatos P, Gibson BR, Rabiee A, Carlson O et al. The glucoregulatory benefits of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide infusion during intensive insulin therapy in critically ill surgical patients: a pilot study. *Crit Care Med* 42:638-645, 2014.
61. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Individualizing Inpatient Diabetes Management during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Diabetes Sci Technol* 14:705-707, 2020.
62. Hussien NI, Sorour SM, El-Kerdasy HI, Abdelrahman BA. The glucagon-like peptide-1 receptor agonist Exendin-4, ameliorates contrast-induced nephropathy through suppression of oxidative stress, vascular dysfunction and apoptosis independent of glycaemia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 45:808-818, 2018.
63. Thornberry NA, Gallwitz B. Mechanism of action of inhibitors of dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 23:479-86. 2009.
64. Schott G, Martinez YV, Ediriweera de Silva RE, Renom-Guiteras A et al. Effectiveness and safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and development of recommendations to reduce inappropriate prescribing. *BMC Geriatr* 17(Suppl 1):226, 2017.
65. Bethel MA, Engel SS, Green JB, Huang Z et al. TECOS Study Group. Assessing the Safety of Sitagliptin in Older Participants in the Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS). *Diabetes Care* 40:494-510, 2017.
66. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM et al. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5:125-133, 2017.
67. Schwartz S, DeFronzo RA. Is incretin-based therapy ready for the care of hospitalized patients with type 2 diabetes? The time has come for GLP-1 receptor agonists!. *Diabetes Care* 36: 2107-11, 2013.
68. Schwartz SS, DeFronzo RA, Umpierrez GE. Practical implementation of incretin-based therapy in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med* 127:251-7, 2015.
69. Fayfman M, Umpierrez GE. Debate on Insulin vs Non-insulin Use in the Hospital Setting-Is It Time to Revise the Guidelines for the Management of Inpatient Diabetes? *Curr Diab Rep* 19:65, 2019.
70. Verma S, Goldenberg RM, Bhatt DL, Farkouh ME, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 5:E152-E177, 2017.

ARTICOLO ORIGINALE

Glifozine nel paziente anziano fragile con diabete di tipo 2

SGLT2-inhibitors in frail older people with type 2 diabetes

Andrea Da Porto¹, Daria Albini², Viviana Casarsa¹, Giuseppe Felace², Maria Antonietta Pellegrini³, Riccardo Candido⁴, Vincenzo Fiore⁵

¹ Ambulatorio Diabetologia, Clinica Medica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Friuli Centrale. ² Ambulatorio di Diabetologia, Spilimbergo, Azienda Sanitaria Friuli Occidentale. ³ Ambulatorio Diabetologia, FriulCoram Udine, Fondatore Gruppo "Diabete nell'anziano" di AMD. ⁴ S.S. Centro Diabetologico Distretto 4, Trieste, ASUGI. ⁵ Coordinatore Gruppo ANZIANI AMD, UOSD Diabetologia-Endocrinologia, ASL RM5.

Corresponding author: daporto.andrea@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Da Porto A, Albini D, Casarsa V, Felace G, Maria Antonietta Pellegrini MA, Candido R, Fiore V. Glifozine nel paziente anziano fragile con diabete di tipo 2. *JAMD* 25:164–169, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.4

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received August, 2022

Accepted September, 2022

Published November, 2022

Copyright © 2022 A. Da Porto. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

Abstract

Many studies have provided compelling evidence of efficacy and safety of SGLT2 inhibitors (SglT2-i) both for glycemic control and for reducing risk of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetic patients. An extensive use of these molecules in high-risk people – as elderly people are – would be theoretically desirable. However only on a real-world setting this class of drugs are underused in elderly patients because of physician's concerns about efficacy and safety of SGLT2-i, in vulnerable and frail people. Our article aimed to evaluate current evidence about long-term efficacy and safety of SGLT-i in frail-older patients with type 2 diabetes. Current evidence suggest frailty should not be considered as limiting factor in the use of SGLT2 inhibitors which, on the other hand, could represent an opportunity to improve the quality of life (e.g. reduction of hospitalizations for SCC) in most frail patients. However, careful clinical evaluations should be recommended to minimize the risk of adverse effects.

KEY WORDS frailty; older people; safety; SGLT2-i.

Riassunto

Molti studi hanno fornito prove convincenti dell'efficacia e della sicurezza degli inibitori SGLT2 (SglT2-i) sia per il controllo glicemico che per la riduzione del rischio di esiti cardiovascolari e renali nei pazienti diabetici di tipo 2. Un uso estensivo di queste molecole nelle persone ad alto rischio – come lo sono gli anziani – sarebbe dunque auspicabile. Tuttavia, in un contesto reale, questa classe di farmaci è sottoutilizzata nei pazienti anziani a causa delle preoccupazioni dei medici sull'efficacia e la sicurezza dell'SGLT2-i nelle persone vulne-

rabili e fragili. Il nostro articolo mirava a valutare le prove attuali sull'efficacia e la sicurezza a lungo termine dell'SGLT-i nei pazienti anziani fragili con diabete di tipo 2. Alla luce delle evidenze disponibili la fragilità non deve essere considerata un fattore limitante l'impiego degli SGLT2 inibitori che invece potrebbero rappresentare una potente arma per migliorare la qualità della vita (ad es. riduzione delle ospedalizzazioni per SCC) nella gran parte dei pazienti fragili. Va tuttavia raccomandata un'attenta valutazione clinica e globale del paziente per ridurre al minimo il rischio di effetti avversi.

PAROLE CHIAVE anziani; SGLT2-i; fragilità; sicurezza.

Introduzione

In una società che invecchia, la gestione del paziente anziano rappresenta una sfida fondamentale per il futuro e la sostenibilità del nostro sistema sanitario.

L'Italia, ha un tasso di crescita demografica negativo ed è interessata da un forte processo di invecchiamento della popolazione generale: in Italia l'età media è 45,2 anni, la vita media degli uomini è di 80,8 anni, quella delle donne di 85,2 si stima pertanto che entro il 2045 oltre un terzo della popolazione italiana avrà più di 65 anni⁽¹⁾. Con l'invecchiamento della popolazione cresce naturalmente anche la percentuale di pazienti con multimorbilità. I più recenti dati dell'ISTAT riguardo allo stato di salute del paziente anziano in Italia ci dimostrano come tra i pazienti residenti in Italia nel 2019, circa 7 milioni di ultrasessantacinquenni, più di un anziano su due, presentavano multimorbilità, riferendo almeno tre patologie croniche. Tra gli over85 la quota raggiunge i due terzi della popolazione. Circa un terzo degli over 75 presenta una grave limitazione dell'autonomia e per un anziano su 10 questa incide sia sulle attività quotidiane di cura personale che su quelle della vita domestica.

Come la maggior parte delle malattie croniche è noto che la prevalenza del diabete aumenta con l'età. Così, secondo gli ultimi dati ISTAT in Italia nel 2019 la prevalenza nella popolazione generale era del 5.6 per cento, ma oltre i 65 anni interessa il 16.8 per cento dei soggetti. Secondo i dati dell'Osservatorio Arno, la prevalenza del diabete nel paziente anziano si assesta attorno al 17%, oltre il 65 per cento dei pazienti con diabete si colloca nella fascia di età superiore ai 65 anni, quasi un paziente su 4

ha un'età pari o superiore agli 80 anni⁽²⁾. Il numero di pazienti anziani con diabete è quindi certamente molto significativo anche tra le persone istituzionalizzate raggiungendo circa il 20% dei pazienti residenti in strutture sanitarie assistenziali o in case di riposo, come dimostrato da una recente survey condotta in Italia⁽³⁾.

I pazienti anziani con diabete presentano inoltre delle caratteristiche peculiari che rendono la loro gestione ancor più complessa. Dall'analisi delle schede di dimissione ospedaliera è evidente come i pazienti con diabete, ad esempio, presentano un tasso di ospedalizzazione per scompenso cardiaco più che doppio⁽⁴⁾ e per insufficienza renale circa triplo rispetto ai soggetti di pari età senza diabete così come tendono ad avere dei ricoveri più lunghi e costosi a causa di una maggiore complessità clinica e gestionale.

Alla luce di quanto detto è evidente che la gestione del diabete di tipo 2 nell'anziano richiede lo sviluppo di particolari competenze. La multi morbilità, le sindromi geriatriche, la fragilità clinica ed assistenziale rendono la gestione del paziente anziano con diabete particolarmente complessa così come un accurato bilancio tra rischi e benefici di un intervento farmacologico vanno accuratamente ponderati e personalizzati. In questo contesto risulta di particolare interesse valutare le opportunità che forniscono nella popolazione anziana con diabete e multiple cronicità se la terapia più innovative, in particolare gli SGLT2 inibitori, possano offrire delle opportunità e dei vantaggi aggiuntivi oltre al controllo delle glicemie.

SGLT2-i negli anziani

Negli ultimi anni schiacciati evidenze di letteratura hanno dimostrato come gli inibitori del co trasportatore sodio-glucosio 2 siano in grado di ridurre in maniera molto robusta il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e rallentare in maniera altrettanto evidente la progressione della malattia renale cronica. Questa classe di farmaci, quindi, sembrerebbe particolarmente utile nel paziente anziano con diabete, tuttavia, come per la gran parte delle molecole, non esistono studi randomizzati e controllati ad Hoc che abbiano incluso tra i partecipanti pazienti con fragilità moderato/severa. Inoltre evidenti limitazioni nell'utilizzo di queste molecole nei pazienti anziani o fragili derivavano dai limiti prescrittivi dettati

dalle schede tecniche o dai criteri di rimborsabilità dettati dai piani terapeutici prima dell'introduzione della nota AIFA 100. La scelta di avviare o meno una terapia rappresenta pertanto il risultato di una accurata valutazione clinica del paziente volta a bilanciare i rischi ed i benefici della stessa.

Valutazione del grado di fragilità

Il primo snodo decisionale nella scelta della terapia ipoglicemizzante da privilegiare nel paziente anziano è la valutazione e stratificazione del livello di fragilità. Se gli obiettivi terapeutici di un paziente anziano con basso livello di fragilità sono in sostanza sovrapponibili ai soggetti più giovani, gli obiettivi della gestione del diabete nell'anziano fragile sono giocoforza diversi e diviene prevalente l'obiettivo di ridurre al minimo il rischio sviluppare complicanze acute che rendano necessaria l'ospedalizzazione. La riduzione del rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco rappresenta in questo contesto un importante obiettivo da perseguire in maniera indipendente dal controllo glicemico.

La VMD (Valutazione Multidimensionale) è lo strumento che permette di valutare il paziente geriatrico nella sua complessità, integrando informazioni sul suo stato funzionale, cognitivo, fisico, socio-economico, che possono condizionare la capacità di autogestione della patologia diabetica. Devono essere, inoltre, attentamente valutate le comorbidità e la polifarmacoterapia, nonché lo stato nutrizionale. Integrare le informazioni provenienti da un'attenta VMD permette di caratterizzare il paziente geriatrico e di individuare possibili fattori di rischio per fragilità.

La fragilità può essere definita come una sindrome medica dovuta a numerose e differenti cause, caratterizzata da una riduzione della forza e della resistenza fisica, nonché da una riduzione delle riserve funzionali, che aumenta la vulnerabilità del soggetto che ne è affetto, causando disabilità e/o il decesso.

A tutt'oggi esistono differenti definizioni operative di fragilità; quelle maggiormente utilizzate e riconosciute sono due: la fragilità "fenotipica" proposta da Fried è incentrata sulla sarcopenia, e viene diagnosticata in base alla presenza di tre o più di cinque sintomi: perdita di peso non intenzionale, debolezza muscolare, faticabilità, rallentamento nella velocità del cammino e bassa spesa energetica e quella proposta da Rockwood et al. che si basa sull'uso del Frailty Index (FI), ovvero il rapporto tra i deficit pre-

senti nel soggetto preso in considerazione e il numero totale dei deficit considerati.

Naturalmente nella pratica clinica quotidiana di un ambulatorio di Diabetologia non è sempre possibile eseguire un'accurata valutazione multidimensionale, sono pertanto necessari strumenti semplici per una valutazione "clinica" della fragilità. A tale proposito l'utilizzo della Clinical Frailty Scale di Rockwood (Figura 1) rappresenta una valida alternativa. Tale

	1	MOLTO IN FORMA Persona forte, attiva, energica e motivata. Pratica regolarmente esercizio fisico e appartiene alla categoria di persone più in forma fra la propria fascia di età.
	2	IN FORMA Persone che non hanno sintomi di malattia attivi, ma che sono meno in forma rispetto alle persone di categoria 1. Praticano spesso esercizio fisico e sono a volta molto attive, a seconda della stagione.
	3	SE LA CAVA BENE Persone i cui problemi medici sono ben monitorati, ma non sono però regolarmente attive al di fuori della normale deambulazione quotidiana esterna
	4	SE LA CAVA ABBASTANZA BENE Anche se non dipendenti dall'aiuto degli altri nella vita quotidiana, queste persone sono spesso limitate nella loro attività a causa di sintomi di malattia. Spesso lamentano di sentirsi "rallentati" e/o stanchi durante il giorno.
	5	LEGGERMENTE FRAGILE Persone spesso evidentemente rallentate nei movimenti e nelle attività più impegnative della vita quotidiana (es. gestione delle finanze, gestione dei farmaci) e hanno bisogno di aiuto. Sono in genere sempre più limitate nello shopping, nella deambulazione autonoma, nella preparazione dei pasti e nei lavori domestici.
	6	MODERATAMENTE FRAGILE Queste persone hanno bisogno di assistenza in tutte le attività esterne alla casa e nella gestione delle finanze. Spesso hanno difficoltà a salire le scale, hanno bisogno di aiuto per lavarsi e possono avere bisogno di aiuto per vestirsi.
	7	MOLTO FRAGILE Completamente dipendenti per la cura personale, per qualunque tipo di causa (fisica o cognitiva). Tuttavia, sembrano stabili e non ad alto rischio di morte (entro ~6 mesi)
	8	FRAGILITÀ MOLTO GRAVE Queste persone si avvicinano al decesso e sono completamente dipendenti dagli altri. Se si ammalassero di qualsiasi malattia, molto probabilmente non riuscirebbero a riprendersi.
	9	MALATO TERMINALE Queste persone hanno un'aspettativa di vita < 6 mesi e si avvicinano alla fine della vita, anche se la loro condizione non è così marcatamente visibile.

Figura 1 | Scala clinica per la valutazione della fragilità in un setting ambulatoriale (mod. da Rockwood K, Theou O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J* 23: 210-15, 2020).

metodica ha infatti dimostrato di essere un valido ausilio nell'identificare e stratificare i pazienti al variare del loro grado di fragilità. Essa è inoltre dotata di un certo valore predittivo in termini di mortalità⁽⁵⁾ tale da rendere questa scala un utile ausilio prognostico nella valutazione globale del nostro paziente. Il miglior strumento di previsione per identificare gli individui fragili a rischio di disabilità e mortalità è quello che includa una misura di comorbidità. La scala FRAIL che soddisfa i criteri del fenotipo Fried della fragilità unitamente alla FI (Frailty Index) mostrano la più forte validità predittiva per nuove disabilità e mortalità. Entrambe le scale intercettano questi indicatori. Tuttavia il potere predittivo della FI è superiore a quello della Scala Frail che d'altra parte è più semplice e rapida da usare potendo essere ampiamente utilizzabile in ambulatorio diabetologico come in quello dei medici generici. Infine, bisogna ricordare che la Scala Frail identifica aree di potenziale trattamento ed è correlata alle misure di disabilità e al rischio di cadute⁽⁶⁾.

Dati di efficacia

Ad oggi esistono evidenze che i benefici clinici derivanti dall'utilizzo di questa classe di farmaci possano essere estesi anche ai pazienti anziani. In particolare, una sottanalisi dello studio DECLARE⁽⁷⁾ ed una dello studio EMPAREG-Outcome⁽⁸⁾ hanno dimostrato che l'efficacia di Dapaglifozin ed Empaglifozin, come i benefici sugli outcomes cardio-renal, fossero indipendenti dall'età e non solo: con empaglifozin la riduzione del rischio di HHF si è dimostrata essere addirittura più robusta nei pazienti over 75. Più di recente un'interessante analisi post-hoc dello studio DAPA-HF ha dimostrato come i benefici del trattamento con SGLT2-i in termini di riduzione del rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco siano addirittura maggiori nei pazienti con elevati livelli di fragilità espressa come fragility-index⁽⁹⁾.

Evidenze su efficacia degli SGLT2-i nel paziente anziano derivano anche da alcune metanalisi. La prima, pubblicata nel 2020 ha dimostrato come l'efficacia nel prevenire gli eventi cardiovascolari maggiori (MACE)⁽¹⁰⁾. In linea con queste evidenze i dati di un'altra recente metanalisi in cui si è dimostrato che i pazienti over 65 trattati con SGLT2-i mantenevano significativi benefici in termini di riduzione del rischio di eventi MACE, l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco o gli outcomes renali⁽¹¹⁾.

Ai noti effetti positivi degli SGLT2-inibitori recentemente si sono sommati ulteriori significativi benefici anche su altri aspetti particolarmente rilevanti nella cura del paziente anziano. Empaglifozin ha dimostrato di rallentare il decadimento cognitivo valutato mediante Montreal Cognitive Assessment e di migliorare la performance fisica nel test al cammino in pazienti anziani fragili con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata⁽¹²⁾. Gli effetti favorevoli sulla performance fisica sono confermati anche dai risultati di un altro studio in cui il trattamento con SGLT2-inibitori (rispetto al trattamento con DPP4-i) si associava ad una migliore performance fisica in pazienti anziani fragili⁽¹³⁾.

Sicurezza di SGLT2-i negli anziani

Se da un lato è vero che gli effetti benefici degli SGLT2 inibitori sono fuori discussione, altrettanta prudenza viene richiesta per la prevenzione e la gestione dei comuni effetti avversi di queste molecole in una categoria di pazienti particolarmente vulnerabile come i pazienti anziani.

Certamente il più comune effetto collaterale della terapia con SGLT-2 inibitori è rappresentato da un rischio aumentato di incorrere in infezioni micotiche genitali. Questo aspetto va tenuto in considerazione quando viene avviata la terapia con una glifozina in un paziente anziano con elevato livello di fragilità. Una scrupolosa istruzione del caregiver ad un'adeguata igiene genitale è indispensabile per minimizzare il rischio. Va tuttavia tenuto in considerazione che in presenza di elevati livelli di fragilità (pazienti allettati, incontinenza sfinteriale, utilizzo di presidi di assorbimento, residenza in case di riposo) il rischio di micosi genitali anche di grado severo è decisamente più elevato.

Nelle fasi iniziali della commercializzazione degli SGLT2-i vi erano timori per l'incremento del rischio di incorrere in infezione urinarie (IVU) complicate, in particolare in soggetti con pregressa storia di IVU. Ad oggi, tuttavia, numerose evidenze provenienti da grossi studi osservazionali e metanalisi⁽¹⁴⁾ hanno in sostanza dimostrato come la terapia con SGLT2-i non si associ ad un rischio più elevato di incorrere in IVU gravi o che necessitino di ospedalizzazione; queste osservazioni sono state confermate anche in pazienti anziani⁽¹⁵⁾.

Il timore della deplezione di volume è stato per molti un altro fattore potenzialmente limitante l'utilizzo di questa classe di farmaci nei pazienti anziani. Se in

effetti un incremento dell'incidenza di ipotensione sintomatica ed il conseguente incrementato rischio di cadute deve essere tenuto in considerazione quando viene avviata questa classe di farmaci in pazienti anziani con fragilità moderato-severa⁽¹⁶⁾ dall'altro lato è oramai stato dimostrato che con opportuni adeguamenti posologici della terapia antipertensiva o diuretica il rischio di ipotensione sintomatica è minimo⁽¹⁷⁾. Peraltro, in un grosso studio osservazionale condotto su oltre 65000 pazienti trattati con SGLT2-i tra i pazienti anziani, deplezioni di volume tali da determinare un'ospedalizzazione per deterioramento acuto della funzionalità renale (Acute Kidney Injury) non si sono dimostrate essere superiori nei soggetti trattati con SGLT2 inibitori rispetto ai pazienti trattati con DPP4 inibitori o GLP1-RA⁽¹⁸⁾.

Il rischio di frattura in paziente trattati con SGLT2-i non si è dimostrato maggiore rispetto ai pazienti trattati con DPP4-i o GLP1-RA in un grosso studio osservazionale condotto su oltre 450000 pazienti over sessantacinquenni negli Stati Uniti⁽¹⁹⁾.

Infine, è opportuno ricordare un raro e potenzialmente grave effetto collaterale della terapia con SGLT2 inibitori: la chetoacidosi euglicemica. I pazienti trattati con inibitori della SGLT2 particolarmente a rischio di chetoacidosi sono quelli con bassa o nessuna riserva funzionale di cellule beta, cioè i pazienti con diabete di tipo 2 di lunga data, ovvero in pazienti con condizioni che comportano una ridotta e assunzione di cibo o una severa disidratazione, pazienti per i quali le dosi di insulina sono ridotte e con un aumentato fabbisogno insulinico a causa di patologia acuta, intervento chirurgico o abuso di alcool. Il rischio di chetoacidosi diabetica deve essere considerato in caso di sintomi non specifici come nausea, vomito, anoressia, dolore addominale, sete eccessiva, difficoltà di respirazione, confusione, insolita fatica o sonnolenza.

In alcuni contesti, pertanto, tutt'altro che infrequenti nel contesto della fragilità, è pertanto opportuno sospendere o non avviare la terapia con SGLT2 inibitore, nello specifico la terapia con questi farmaci non è raccomandata nel paziente con malnutrizione grave, malattie acute intercorrenti, periodo preoperatorio, malattie del pancreas esocrino, evidenti segni di carenza insulinica.

Conclusioni

I dati relativi ad efficacia e sicurezza degli SGLT2-inibitori nel paziente anziano sono nel complesso rassicuranti ed il loro utilizzo può essere considerato per la maggio-

ranza dei pazienti anziani con livelli di fragilità lievi o moderati (Tabella 1) od in quelli che indipendentemente dal grado di fragilità necessitano di una specifica protezione d'organo (es. pazienti con scompenso cardiaco). È opportuno, tuttavia, raccomandare un'attenta valutazione clinica e prudenza nel loro utilizzo in coloro che presentino elevati livelli di fragilità. Questa categoria di pazienti vulnerabili (in sostanza mai inclusa nei trial clinici) rappresenta quella più a rischio di eventi avversi della terapia (micosi genitale, incontinenza urinaria, disidratazione, ipotensione sintomatica) che possono rendere il rapporto rischio/beneficio nell'utilizzo del farmaco non favorevole⁽²⁰⁾ in alcuni contesti.

Tabella 1 | Sintesi delle raccomandazioni per l'utilizzo degli SGLT2-Inibitori nell'anziano fragile.

Categoria	Situazione Clinica
SGLT2-i dovrebbe essere offerto	In prima linea (intollerante alla metformina) In seconda linea rispetto alla metformina o in terza linea in aggiunta ad altre terapie di seconda linea, incluso in combinazione con GLP-1 RA e insulina Malattia CV accertata Storia di scompenso cardiaco Sovrappeso o obesità Infarto pregresso Vulnerabile agli effetti dell'ipoglicemia Insufficienza renale/MRC/malattia renale diabetica Nessuna amputazione dell'arto inferiore pregressa No AOP pregressa In trattamento con diuretici dell'ansa Osteoporosi Fratture pregresse
SGLT2-i può essere considerato	deterioramento cognitivo con fragilità moderata AOP pregressa Ulcera del piede pregressa Amputazione dell'arto inferiore pregressa Presenza di ulcere del piede diabetico BMI < 25 kg/m ² IVU ricorrenti Infezioni micotiche genitali ricorrenti Terapia steroidea sistemica a basse dosi
SGLT2-i non è raccomandato	Malattia acuta intercorrente DKA (o episodio pregresso di DKA) Eccessivo consumo di alcolici Disturbi alimentari, iporessia, cachessia Progressione rapida verso l'insulina (entro 1 anno) Molteplici rischi predisponenti per la gangrena di Fournier (fistole anali, decubiti sacrali, pielostomie) Recente intervento chirurgico maggiore

Bibliografia

1. www.istat.it/it/files/2017/04/previsioni-demografiche.pdf
2. <http://arno.cineca.it/portal/wp-content/uploads/2017/04/2017-Osservatorio-ARNO-Diabete-Anziani.pdf>
3. Da Porto A, Coracina A, Fiore V, Masi S, Fontana L, Marnini P, Felace G; AMD Italian Study Group "Diabetes care in older people". Quality of care to institutionalized patients with diabetes in Italy: a national survey. *Eur Geriatr Med* 11(5):753-759, 2020.
4. Bonora E, Cataudella S, Marchesini G under the mandate of the Italian Diabetes Society, et al. Clinical burden of diabetes in Italy in 2018: a look at a systemic disease from the ARNO Diabetes Observatory *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2020;8:e001191. 1
5. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr* 20(1):393, 2020.
6. A Comparison of Four Frailty Models. Theodore K. Malmstrom, PhD,*† Douglas K. Miller, MD,‡§ and John E. Morley, MB BCh†J *Am Geriatr Soc* 62:721–726, 2014.
7. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS, Raz I. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE-TIMI 58 Study. *Diabetes Care* 43(2):468-475, 2020.
8. Monteiro P, Bergenstal RM, Toural E, Inzucchi SE, Zinman B, Hantel S, Kiš SG, Kaspers S, George JT, Fitchett D. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Age Ageing* 48(6):859-866, 2019.
9. Butt JH, Dewan P, Merkely B, Belohlávek J, Droždž J, Kitakaze M, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Martinez FA, Tereshchenko S, Ponikowski P, Bengtsson O, Lindholm D, Langkilde AM, Schou M, Sjöstrand M, Solomon SD, Sabatine MS, Chiang CE, Docherty KF, Jhund PS, Køber L, McMurray JJV. Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Frailty in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Post Hoc Analysis of the DAPA-HF Trial. *Ann Intern Med*, 2022.
10. Giugliano D, Longo M, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Solerte SB, Esposito K. Efficacy of SGLT-2 inhibitors in older adults with diabetes: Systematic review with meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Diabetes Res Clin Pract* 162:108114, 2020.
11. Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, Avgerinos I, Liakos A, Matthews DR, Bekiari E. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 174:108737, 2021.
12. Mone P, Lombardi A, Gambardella J, Pansini A, Macina G, Morgante M, Frullone S, Santulli G. Empagliflozin Improves Cognitive Impairment in Frail Older Adults With Type 2 Diabetes and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Diabetes Care* 45:dc212434, 2022.
13. Mui JV, Zhou J, Lee S, Leung KSK, Lee TTL, Chou OHI, Tsang SL, Wai AKC, Liu T, Wong WT, Chang C, Tse G, Zhang Q. Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors vs. Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP4) Inhibitors for New-Onset Dementia: A Propensity Score-Matched Population-Based Study With Competing Risk Analysis. *Front Cardiovasc Med* 8:747620, 2021.
14. Wilding JPH, Evans M, Fernando K, Gorris JL, Cebrian A, Diggle J, Hicks D, James J, Newland-Jones P, Ali A, Bain S, Da Porto A, Patel D, Viljoen A, Wheeler DC, Del Prato S. The Place and Value of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Evolving Treatment Paradigm for Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Diabetes Ther* 20:1–26. doi: 10.1007/s13300-022-01228-w, 2022.
15. Varshney N, Billups SJ, Saseen JJ, Fixen CW. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and risk for genitourinary infections in older adults with type 2 diabetes. *Ther Adv Drug Saf* 29:2042098621997703, 2021.
16. Rong X, Li X, Gou Q, Liu K, Chen X. Risk of orthostatic hypotension associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diab Vasc Dis Res* 17(5):1479164120953625, 2020.
17. Jose Luis Górriz, Juan F Navarro-González, Alberto Ortiz, Ander Vergara, Julio Nuñez, Conxita Jacobs-Cachá, Alberto Martínez-Castelao, Maria Jose Soler, Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition: towards an indication to treat diabetic kidney disease, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 35, Issue Supplement_1 Pages i13–i23, 2020.
18. Zhuo M, Paik JM, Wexler DJ, Bonventre JV, Kim SC, Patorno E. SGLT2 Inhibitors and the Risk of Acute Kidney Injury in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Am J Kidney Dis* 8:S0272-6386(21)00953-7, 2021.
19. Zhuo M, Hawley CE, Paik JM, Bessette LG, Wexler DJ, Kim DH, Tong AY, Kim SC, Patorno E. Association of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors With Fracture Risk in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open* 4(10):e2130762, 2021.
20. Strain WD, Down S, Brown P, Puttanna A, Sinclair A. Diabetes and Frailty: An Expert Consensus Statement on the Management of Older Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 12(5):1227-1247, 2021.

ARTICOLO ORIGINALE

Telemonitoraggio del diabete gestazionale durante l'emergenza Covid-19 mediante l'utilizzo dell'App *my Sugr* integrata alla cartella diabetologica informatizzata

Remote monitoring of gestational diabetes with *my Sugr* App integrated to diabetology EMR during Covid-19 emergency

Emilia Lacaria¹, Roberta Cicero¹, Sabrina Cosimi¹, Ilaria Cuccuru¹, Alessandra Ghio¹, Cristina Lencioni¹, Mary Mori¹, Paola Orsini¹, Francesca Pancani¹, Stefania Bertoli¹, Alberto Di Carlo¹, Giovanna Gregori¹, Graziano Di Cianni¹

¹UOC Diabetologia ASL Toscana Nord-Ovest.

Corresponding author: emilia.lacaria@uslnordovest.toscana.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Lacaria E, Cicero R, Cosimi S, Cuccuru I, Ghio A, Lencioni C, Mori M, Orsini P, Pancani F, Bertoli S, Di Carlo A, Gregori G, Di Cianni G. Telemonitoraggio del diabete gestazionale durante l'emergenza Covid-19 mediante l'utilizzo dell'app *my Sugr* integrata alla cartella diabetologica informatizzata. *JAMD* 25:170-174, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.5

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received June, 2022

Accepted September, 2022

Published November, 2022

Copyright © 2022 E. Lacaria. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

Abstract

The aim of our study was demonstrate how the implementation of a shared management process using innovative tools, such as telemonitoring with a mobile app, has a benefits in term of facilitating the management of women with GD and reducing access to hospitals.

Due to COVID-19 emergency in 2020, the integration between the Diabetologist EMR (SDC) and *mySugr* app for people with diabetes was activated for 4 months; the patient can enter blood sugar and other clinical data in the app for recording and tracking data directly in the EMR. The telemonitoring service was proposed to pregnant patients to avoid further direct access for the visits.

The analysis of glycemic control and maternal-fetal outcome was performed on a total of 46 pregnant women (38 Italian and 8 foreign, age 35.4 ± 4.9 years, graduates 73%, pre-pregnancy BMI 24.9 ± 5.4 Kg / m²) enrolled on average at 30 ± 5 weeks.

The total blood glucose levels recorded were 8818 (176 ± 98 blood sugar levels per patient), the mean pre- and post-meal blood glucose levels were respectively 96 ± 9.8 mg / dl and 127.8 ± 34.6 mg / dl.

Delivery took place at 39 ± 2 weeks, in 65.2% spontaneously (34.8% Caesarean section) in the absence of preterm births or birth trauma.

All the women examined showed a high degree of satisfaction.

Despite numerical limitation, this experience shows how the use of *mySugr* app integrated with SDC can offer to Diabetologists a secure data flow in electronic format, permitting an immediate consultation and a subsequent benefits on the metabolic control in women with GD. The solutions used are appreciated by all pregnant women and allowed

the reduction of access to diabetes Centers. The implementation of this experience of telemedicine management is also desirable outside the period of COVID-19 emergency.

KEY WORDS diabetes; telemedicine; pregnancy.

Riassunto

Obiettivo di questo lavoro è stato dimostrare come l'attuazione di un processo di gestione condivisa mediante strumenti innovativi, quale il telemonitoraggio mediante utilizzo di un'app, siano servizi efficaci che abbiano facilitato la gestione del DG, riducendo gli accessi ai presidi ospedalieri.

Nel 2020 è stata attivata per un periodo temporaneo di 4 mesi un'integrazione tra la cartella clinica diabetologica dell'USL e un'app per diabetici con funzione di diario clinico digitale in cui il paziente può inserire la glicemia e altri dati clinici per una registrazione di dati certificati direttamente nella cartella del diabetologo.

Alle pazienti in gravidanza veniva proposto il servizio di telemonitoraggio per evitare ulteriori accessi diretti in ambulatorio per i successivi controlli e in caso affermativo venivano arruolate al progetto e formate all'uso dell'app.

L'analisi relativa al controllo glicemico e all'outcome materno-fetale è stata eseguita su un totale di 46 gestanti (38 italiane e 8 straniere, età 35.4 ± 4.9 anni, diplomate/laureate 73%, IMC pre-gravidico 24.9 ± 5.4 Kg/m²) arruolate in media alla 30 ± 5 settimane.

Le glicemie totali registrate sono state 8818 (176 ± 98 glicemie per paziente), la media delle glicemie pre e post-pasto sono state rispettivamente di 96 ± 9.8 mg/dl e 127.8 ± 34.6 mg/dl.

Il parto è avvenuto alla 39 ± 2 settimane, nel 65.2% in maniera spontanea (34.8% taglio cesareo) in assenza di parti pretermine né traumatismi da parto.

La totalità delle donne prese in esame ha manifestato alto grado di soddisfazione.

Questa esperienza, seppur numericamente limitata, mostra come l'utilizzo dell'app mySugr integrata alla cartella di lavoro, offrendo al diabetologo un flusso di dati sicuri in formato elettronico immediatamente consultabili, risulti efficace nel controllo metabolico del DG. Lo strumento, gradito dalla totalità delle gestanti, ha permesso la riduzione degli accessi ai servizi diabetologici con l'ottimizzazione delle risorse. La sua implementazione è

auspicabile anche al di fuori dal periodo di emergenza sanitaria.

PAROLE CHIAVE diabete; telemedicina; gravidanza.

Introduzione

La pandemia da COVID-19 ha posto in risalto l'indispensabile necessità di ripensare all'organizzazione delle procedure di accesso ai servizi sanitari, anche attraverso l'attivazione di strumenti di sanità digitali, favorendo l'utilizzo di sistemi innovativi per la gestione clinica da remoto. Dietro questa grande emergenza si intravedono quindi opportunità uniche per rendere i servizi sanitari e socio-sanitari in linea con i tempi e con le necessità individuali dei cittadini/pazienti.

La condizione di gravidanza richiede naturalmente una serie di controlli e di valutazioni cliniche in presenza che devono permettere un regolare sviluppo del nascituro e, condizione fondamentale perché questo avvenga, una buona salute della madre⁽¹⁾. I sistemi di sanità digitale trovano tuttavia una collocazione ottimale nella gestione del Diabete Gestazionale (DG), condizione temporanea che se non adeguatamente riconosciuta e trattata si traduce in un maggior rischio di complicanze materne e fetali sia nel breve che nel lungo termine⁽²⁾.

Nell'ottica di ridurre gli accessi ai presidi sanitari alle gestanti gli ambulatori di Diabetologia dell'ASL Toscana Nord-Ovest hanno definito dei processi di gestione condivisa mediante strumenti di comunicazione, registrazione e monitoraggio; le strutture diabetologiche del nostro Paese condividono per lo più la stessa cartella informatizzata e da tempo sono stati implementati processi di registrazione da remoto nella stessa cartella dei dati dell'automonitoraggio glicemico attraverso specifiche applicazioni o altri strumenti di condivisione.

Le linee di indirizzo nazionali per la telemedicina riconoscono la televisita ed il telemonitoraggio come modalità di erogazione delle prestazioni sanitarie.

La telemedicina, che si è dimostrata essere sicura ed efficace durante la pandemia da COVID-19, può essere utilizzata per

- ridurre l'accesso delle donne presso le strutture ospedaliere
- intensificare la frequenza dei controlli diabetologici

- consentire una visita nei casi in cui la donna per problemi personali/salute non possa presentarsi all'ambulatorio⁽³⁾.

Attraverso questi strumenti innovativi abbiamo applicato la telemedicina per la gestione del diabete in gravidanza: successivamente alla diagnosi di diabete gestazionale, dopo la prima visita presso il centro di diabetologia, abbiamo cercato di attivare un percorso di controlli da remoto con l'utilizzo dell'app mySugr (mySugr GmbH, Vienna Austria).

Scopo

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di dimostrare come l'attuazione di un processo di gestione condivisa mediante strumenti innovativi abbia facilitato la gestione del DG, riducendo gli accessi ai presidi ospedalieri, nonché dimostrare l'efficacia di un servizio di telemonitoraggio nelle donne con DG, mediante l'utilizzo di un'app.

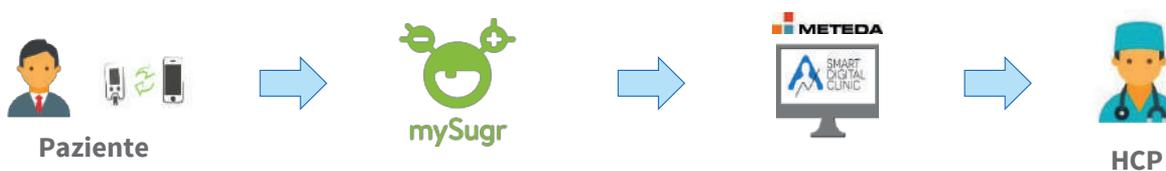
Metodi

Nel periodo immediatamente successivo al Lock-down 2020 è stata attivata per un periodo temporaneo di 4 mesi (giugno-settembre) un'integrazione tra un'app per diabetici, mySugr (mySugr GmbH, Vienna Austria), e la cartella clinica diabetologica dell'USL (Smart Digital Clinic) che permette un processo di registrazione da remoto dei dati dell'automonitoraggio glicemico e di altri informazioni cliniche delle pazienti affette da DG direttamente nella cartella diabetologica informatizzata Smart Digital Clinic (SDC). L'app

infatti ha la funzione di diario glicemico digitale: la paziente può inserire la glicemia in maniera manuale o in maniera automatica attraverso tecnologia Bluetooth per un passaggio e una registrazione di dati certificati. Con l'inserimento manuale è anche possibile per il paziente registrare tutta una serie di dati clinici quali peso, pressione, quantitativi e tipologia di insulina, carboidrati, chetoni e informazioni relative all'alimentazione, allo stato d'animo e all'attività fisica dei soggetti interessati (Figura 1).

Durante il periodo indicato alle pazienti in gravidanza veniva proposto il servizio di telemonitoraggio per evitare ulteriori accessi diretti in ambulatorio per i successivi controlli: le pazienti favorevoli a questo servizio sono state formate sull'uso dell'app, nello specifico sull'inserimento del dato glicemico (automatico o manuale) e sono state arruolate all'interno del progetto. Dal momento dell'arruolamento i dati inseriti dalle pazienti sull'app passano ogni notte direttamente nella cartella diabetologica del centro ma possono essere aggiornati all'istante dal clinico in caso di bisogno o emergenza.

Le pazienti che aderiscono al progetto vengono inserite in cartella all'interno di una dashboard dedicata al progetto, dotata di indicatori semaforici personalizzabili su ogni singola paziente, che fungono da supporti decisionali per un monitoraggio avanzato: grazie a questi indicatori clinici infatti il clinico può conoscere in maniera istantanea e semplificata la media glicemica, i numeri di episodi di ipoglicemia e iperglicemia, la deviazione standard, il coefficiente di variazione, l'aderenza (numero di misurazioni), l'ADRR, l'HBGI, l'LBGI e l'HbA1c stimata (degli ultimi 14 giorni).



Strumento	Come vengono trasferiti i dati glicemici all'app mySugr?	Quali dati vengono inviati dallo strumento a SDC?
	Trasferimento automatico via Bluetooth	<ul style="list-style-type: none"> • Glicemie (solo dati BGM) • Insulina (lenta e bolo) • Emoglobina glicata • Carboidrati • Peso e pressione • Passi • Chetoni • Note
	Inserimento manuale nell'App Sincronizzazione automatica dei dati presenti nell' App Salute	

Figura 1 | Trasferimento dati app mySugr: integrazione mySugr – SDC.

Il clinico inoltre può entrare nella scheda della singola paziente e vedere nel dettaglio grafici dedicati di data management relativi agli andamenti della glicemia (per un periodo personalizzabile), i restanti dati clinici e le informazioni condivise dalla paziente nei corrispettivi moduli della cartella diabetologica.

Risultati

Nel periodo giugno-settembre 2020 abbiamo avviato all'utilizzo dell'app mySugr 59 donne con DG afferenti ai 5 Centri Diabetologici del'ASL Toscana Nord-Ovest (Livorno, Lucca, Versilia, Pontedera, Massa-Carrara). L'analisi relativa al controllo glicemico e all'outcome materno-fetale è stata eseguita su un totale di 46 gestanti (38 italiane e 8 straniere, età 35.4±4.9 anni, diplomate/laureate 73%, IMC pre-gravidico 24.9±5.4 Kg/m²) arruolate in media alla 30±5 settimane (Tabella 1).

Al momento del reclutamento, tutte le donne sono state istruite su come scaricare l'app mySugr sul proprio smartphone così da poter attuare un piano di follow-up diabetologico costituito da visite in presenza, in particolare quelle effettuate in maniera congiunta con il team ostetrico e visite in Telemedicina che ci hanno consentito di visualizzare in remoto il monitoraggio glicemico delle pazienti attraverso il flusso dati dall'app mySugr alla Cartella Clinica diabetologica SDC.

Le glicemie totali registrate sono state 8818 (176±98 glicemie per paziente), la media delle glicemie pre e post-pasto sono state rispettivamente di 96±9.8 mg/dl e 127.8±34.6 mg/dl. Il DG è stato trattato nel 50% dei casi con terapia insulinica. A fine gravidanza l'incremento ponderale è stato di 10.2±6.4 Kg e l'8.6% della popolazione ha sviluppato ipertensione/preeclampsia. Il parto è avvenuto alla 39±2 settimane, nel 65.2% in maniera spontanea (34.8% taglio cesareo)

in assenza di parti pretermine né traumatismi da parto. Il peso neonatale era di 3428±384 Kg, 2 neonati LGA, nessun caso di macrosomia; la morbilità neonatale ha riguardato complessivamente l'8% dei casi. La totalità delle donne prese in esame ha manifestato alto grado di soddisfazione (Tabella 2).

Discussione

Le app per diabetici sono molte e rappresentano ormai una realtà collaudata. Lo scopo di queste applicazioni è semplificare la vita ai pazienti diabetici creando un'interfaccia semplice realizzata per essere adatta e comprensibile a tutti, rappresentano inoltre un sistema per raggruppare tutte le informazioni riguardanti la malattia e per avere un report completo con un'accessibilità semplice e intuitiva. L'utilizzo di questi sistemi da parte dei pazienti è tuttavia ancora basso e ci sono pochi studi randomizzati e controllati che valutino la loro efficacia nel migliorare gli outcome clinici nei pazienti con diabete di tipo 1 e 2⁽⁴⁻⁶⁾.

L'utilizzo di tali applicazioni è certamente influenzata da fattori quali età, sesso e bisogni psicologici (competenza, autonomia e connettività) e da ciò si evince la necessità di creare un maggiore accessibilità alle cure tecnologiche per il diabete e di abbattere le barriere affinché tutti ne possano fruire in modo equo⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Il diabete gestazionale è un problema globale in rapida crescita e le innovazioni tecnologiche offrono approcci innovativi per migliorare l'erogazione dell'assistenza diabetologica alle pazienti con DG e favorire la loro compliance⁽¹¹⁾. Non ci sono tuttavia attualmente prove sufficienti per sostenere che l'uso della telemedicina sia superiore all'approccio standard per l'assistenza diabetologica alle donne con diabete in gravidanza ma non è stato dimostrato che l'uso della telemedicina possa essere dannoso⁽⁸⁾.

Tabella 1 | Caratteristiche cliniche.

	Popolazione studiata (Giugno 2020 - Settembre 2020)
Numero	46
Età (anni)	35,4±4,9
Italiane/Straniera (n)	38 / 8
Diplomate e/o Laureate (%)	73
IMC pregravidico (kg/m ²)	24,9±5,4
Periodo arruolamento medio (settimane)	30±5
DG diagnosticato con OGTT tra 24°-28° / 16°-18° settimana (%)	63 / 37

Tabella 2 | Risultati materno-fetali.

	Popolazione studiata (Giugno 2020 - Settembre 2020)
Glicemie totali registrate (n)	8818 (176+98 glicemie per paziente)
Glicemie pre e post-pasto (mg/di)	96+9,8 / 127,8+34,6
Terapia insulinica (%)	50
Incremento ponderale a fine gravidanza (kg)	10,2+6,4
Iperensione/ preeclampsia (%)	8,6
Epoca parto (settimane)	39+2
Parto spontaneo (%)	65,2
Parto cesareo(%)	34,8
Parti pretermine (%)	0
Traumatismi da parto (%)	0
Peso neonatale (kg)	3428+384
LGA (n)	2
SGA (n)	0
Macrosomia (n)	0
Morbilità neonatale (asfissia neonatale, ipocalcemia, ittero, policitemia, ipoglicemia) (%) Alto grado di soddisfazione (%)	8
Alto grado di soddisfazione (%)	100

Conclusione

In conclusione questa esperienza, seppur numericamente limitata, mostra come l'utilizzo dell'app mySugr integrata alla cartella di lavoro, offrendo al diabetologo un flusso di dati sicuri in formato elettronico immediatamente consultabili, risulti efficace nel controllo metabolico del DG. Lo strumento, gradito dalla totalità delle gestanti, ha permesso la riduzione degli accessi ai servizi diabetologici con l'ottimizzazione delle risorse. La sua implementazione è auspicabile anche al di fuori dal periodo di emergenza sanitaria.

Bibliografia

1. ADA 2022 Standard of Medical Care in Diabetes – American Diabetes Association.
2. Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD). 2021.
3. Le Monografie degli Annali AMD 2021. L'impatto dell'emergenza COVID-19 sulla gestione dei pazienti con diabete e il contributo della telemedicina.
4. Maharaj A et al. Comparing Two Commercially Available Diabetes Apps to Explore Challenges in User Engagement Randomized Controlled Feasibility Study. *JMIR Form Res.* 2021 Jun 16;5(6):e25151. doi: 10.2196/25151.
5. Gupta K et al. Evaluating the Usability of mHealth Applications on Type 2 Diabetes Mellitus Using Various MCDM Methods. *Healthcare (Basel).* Dec 21;10(1):4, 2021 doi: 10.3390/healthcare10010004.
6. Fu HN et al. Influence of Patient Characteristics and Psychological Needs on Diabetes Mobile App Usability in Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes: Crossover Randomized Trial. *JMIR Diabetes.* Apr 30;4(2):e11462, 2019 doi: 10.2196/11462.
7. Timpel P et al. Mapping the Evidence on the Effectiveness of Telemedicine Interventions in Diabetes, Dyslipidemia, and Hypertension: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Med Internet Res* 22(3):e16791, 2020.
8. Ming WK et al. Telemedicine Technologies for Diabetes in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res* Nov 9;18(11):e290, 2016 Review. PubMed PMID: 27829574,
9. Yew TW et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Effects of a Smartphone Application-Based Lifestyle Coaching Program on Gestational Weight Gain, Glycemic Control, and Maternal and Neonatal Outcomes in Women With Gestational Diabetes Mellitus: The SMART-GDM Study. *Diabetes Care* 44(2):456-463, 2021 doi: 10.2337/dc20-1216. Epub 2020 Nov 12.
10. Guo H et al. Evaluating the effects of mobile health intervention on weight management, glycemic control and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 42(6):709-714, 2019 doi: 10.1007/s40618-018-0975-0. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30406378.
11. Eberle C et al. Telemedical Approaches to Managing Gestational Diabetes Mellitus During COVID-19: Systematic Review. *JMIR Pediatr Parent* 4(3):e28630, 2021. doi: 10.2196/28630.

PUNTO DI VISTA

L'elefante nella stanza

The elephant in the room

Alberto Piaggese¹, Roberto Ferraresi², Mauro Gargiulo³

¹Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, Dipartimento di Medicina Specialistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana. ²Centro del Piede Diabetico, Clinica San Carlo, Padermo Dugnano, Milano. ³Chirurgia Vascolare Metropolitana di Bologna, IRCCS Policlinico S. Orsola Bologna, Università di Bologna.

Corresponding author: alberto.piaggese@med.unipi.it

Un elefante giunse nel villaggio e i tre Anziani, ciechi, gli andarono incontro per capire che fosse. Il primo, toccando la proboscide disse che si trattava di un serpente, il secondo, palpando la zanna pensò che fosse una lancia, mentre il terzo, che toccò la possente zampa, ne concluse che fosse un tempio⁽¹⁾.



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Piaggese A, Ferraresi R, Gargiulo M. L'elefante nella stanza. *JAMD* 25:175-178, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.1

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received July, 2022

Accepted July, 2022

Published July, 2022

Copyright © 2022 A. Piaggese. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

La Sindrome del Piede Diabetico (SPD), una patologia cronica progressiva e devastante che colpisce ogni anno oltre 100.000 persone in Italia, rappresenta una reale emergenza sanitaria, sia per l'incremento di incidenza e di gravità della patologia, che per la carenza di una efficiente offerta assistenziale^(2,3).

Infatti, se da una parte in Italia è stata prodotta molta dell'evidenza oggi presente in letteratura sull'argomento, grazie al lavoro pionieristico di diabetologi, chirurghi vascolari, cardiologi e radiologi interventisti, ancora non si è riusciti a coagulare questa competenza e capacità tecnica in una rete assistenziale dedicata, tanto che ancora adesso, pazienti provenienti da molte Regioni italiane devono affrontare veri e propri "viaggi della speranza" per recarsi nei pochi centri effettivamente in grado di gestire le fasi evolute della patologia⁽⁴⁾.

Le cause di questa situazione, che non trova l'eguale in nessun'altra condizione clinica di analoga gravità e prevalenza, sono molteplici e tra loro interconnesse, ma tutte derivano dalla complessità della patologia e dalla sua sottovalutazione da parte dei pazienti, dei medici curanti, dei medici specialisti, delle Direzioni Generali dei presidi ospedalieri.

È sconcertante il confronto con altre complicanze che pure colpiscono gli stessi pazienti, ma che vengono gestite in modo proattivo e tempo-dipendente: un paziente che sviluppi una ischemia critica miocardica o cerebrovascolare viene rivascolarizzato nell'arco di ore, se non di minuti, indipendentemente dalla sua collocazione geografica, mentre se lo stesso paziente dovesse sviluppare una ischemia critica agli arti inferiori con tutta probabilità dovrebbe aspettare giorni o addirittura settimane prima di essere rivascolarizzato, tra l'altro con una disomogeneità di gestione e di risultati che varia significativamente da Regione a Regione, ma anche

all'interno delle singole Regioni, da un ospedale all'altro.

Questa situazione, drammatizzata dalla recente pandemia, è nota da tempo – tanto che il cosiddetto “delayed referral” è stato identificato come il più importante fattore prognostico negativo per i pazienti con SPD – ma di fatto ben poco è stato fatto concretamente per migliorare l'offerta assistenziale nei confronti dei pazienti, che potremmo tranquillamente definire “abbandonati”, almeno in una larga percentuale dei casi⁽⁵⁾.

È illuminante il racconto che la maggior parte di loro fa delle proprie peripezie una volta che vengano presi in carico da una struttura specialistica dedicata: una storia fatta di negazione del problema, riferimento a specialisti non in grado di inquadrare correttamente il problema, terapie inadeguate procrastinate senza sortire effetti positivi, anzi il più delle volte a loro volta causa di altri problemi, e – in non pochi casi purtroppo – l'ammissione di mancanza di competenza ed il consiglio di “trovarsi un altro medico”.

Questi racconti sono purtroppo frequenti, e sebbene facciano parte dell'esperienza professionale di molti colleghi, si preferisce negare il problema e pensare che, com'è capitato recentemente di sentire in occasione di un recente congresso, “da noi il piede diabetico non esiste”.

L'elefante nella stanza, appunto.

Mentre la realtà di questi pazienti si sta sempre più drammatizzando, la discussione sulle possibili contromisure si è talmente affievolita tra i pochi specialisti che se ne occupano – in primis tra i diabetologi – che l'impressione che se ne ricava è quella di una negazione del problema.

Solo cercando di capire le motivazioni di questo stato di cose è possibile individuare soluzioni sostenibili che siano in grado di ridurre il divario esistente tra domanda ed offerta di cura per una patologia che, ricordiamolo, è destinata a raddoppiare come frequenza nei prossimi 15 anni.

Sicuramente uno dei problemi principali consiste nella mancanza di consapevolezza della reale dimensione e gravità della SPD, che NON è una patologia locale, ma piuttosto una patologia multi-sistemica che interessa anche l'arto inferiore, dove si sviluppano ulcere, che non sono la causa dei problemi, ma piuttosto un sintomo della patologia a livello d'organo⁽³⁾.

Per questo motivo, concentrarsi sulle lesioni, senza esplorare le cause a monte ed intervenire tempestivamente non ha molto senso, ed anzi espone al rischio della procrastinazione di trattamenti realmente efficaci.

Per questo la presa in carico dei pazienti con SPD non può essere delegata esclusivamente al personale podologico, che tuttavia costituisce una parte importante del team multidisciplinare, ma richiede una attenta valutazione medica specialistica, che nei casi evoluti deve essere in grado di valutare e gestire sia gli aspetti internistici che quelli interventistici.

Altro aspetto critico è rappresentato dalla scarsa sintomaticità della patologia: in 2/3 dei casi i pazienti, a causa della neuropatia periferica, sono asintomatici o paucisintomatici, per cui non ci si può fidare della sintomatologia per interpretare la clinica e valutare la gravità; è invece necessario eseguire uno screening proattivo e periodico in modo da obiettivare il caso.

Sebbene esistano le linee-guida dell'International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF), tradotte e recepite anche dalle Società Italiane di Diabetologia, la loro effettiva implementazione a livello nazionale è piuttosto scarsa, e gli standard operativi risentono di una variabilità e disomogeneità di approcci diagnostici e progetti terapeutici fondati sull'empirismo⁽⁶⁾.

Non sembra casuale, da questo punto di vista, che la SPD non rientri né tra le patologie trattate sistematicamente nel corso di laurea in medicina e chirurgia, né tantomeno tra gli argomenti delle scuole di specializzazione in Medicina Interna, Endocrinologia e Metabolismo, Chirurgia Vascolare, Ortopedia.

A questo si deve aggiungere frequentemente la scarsa sensibilità ed interesse per questa patologia da parte delle figure specialistiche che dovrebbero comporre il team multidisciplinare e che spesso interpretano questa attività come un aggravio assistenziale in un contesto già sovraccarico, piuttosto che una opportunità di confronto e di crescita.

La mancanza di risorse finalizzate specificatamente alla gestione della SPD è forse la più pesante tra le cause di inadeguatezza: i diabetologi, pochi e oberati da un numero di pazienti in costante crescita, non hanno tempo per attivare i percorsi di screening per la SPD, i chirurghi vascolari, i radiologi ed i cardiologi interventisti, anche dove vogliono confrontarsi con questi pazienti, spesso non hanno un numero sufficiente di posti letto e gli ortopedici, sempre in numero insufficiente alla reale necessità, tendono a procrastinare i pazienti con SPD che necessitano di bonifica chirurgica, anche quelli che presentano condizioni di urgenza.

Quella della mancanza di posti letto dedicati è probabilmente la madre di tutte le difficoltà, poiché i pazienti, anche se urgenti, quasi mai vengono riferiti ad un reparto organizzato in modo da riceverli e gestirli in modo adeguato.

Dal momento che l'organizzazione delle diverse realtà ospedaliere e la relativa allocazione di risorse è nelle mani delle Direzioni Aziendali, che a loro volta rispondono agli assessori regionali alla salute, è verosimilmente da ricercare nella scarsa sensibilità di queste istituzioni la cronica inadeguatezza nell'offerta assistenziale nei confronti della SPD.

Questo gap assistenziale è tra l'altro un generatore di costi, poiché questi pazienti, laddove non vengano tempestivamente intercettati e adeguatamente gestiti, proseguiranno in una traiettoria di malattia che li condurrà a sviluppare quadri clinici più complessi ed onerosi, con un consumo di risorse estremamente più impegnativo per il Servizio Sanitario Regionale, oltre naturalmente a maggiori sofferenze per i pazienti e peggiori indici prognostici⁽⁷⁾. Solo un dato, illuminante: attualmente la mortalità dei casi di SPD a 5 anni è del 60%, in linea con quella delle forme di cancro più aggressive⁽⁸⁾.

Questa analisi, che può sembrare pessimistica, è in effetti solo una sintesi parziale del problema, che dovrebbe, per essere adeguatamente inquadrato, tenere conto anche delle recidive e delle complicanze peri-procedurali, che stressano ulteriormente il sistema, sovrapponendosi ai nuovi casi⁽⁹⁾.

Nel corso degli ultimi venti anni, alcune esperienze-pilota si sono strutturate e consolidate intorno ad un progetto di gestione integrata della SPD, sia nel pubblico che nel privato, con risultati incoraggianti, tanto da essere considerate punti di riferimento anche a livello internazionale. Questi centri hanno dimostrato come, semplicemente riorganizzando le risorse esistenti, sia possibile dare risposte efficaci anche ai casi più complessi di SPD, contribuendo a cambiare le prospettive *quoad vitam et valetudinem* dei pazienti⁽¹⁰⁾.

Non solo; in queste realtà si è andata consolidando una cultura della condivisione dei casi, che fin dalla presa in carico vengono gestiti in maniera integrata, in modo da pianificare gli interventi necessari e velocizzare le procedure⁽¹¹⁾.

Questi centri, con la loro esperienza ed il loro background ormai consolidato, rappresentano il vero patrimonio che può essere messo a frutto per implementare il sistema a livello nazionale, in modo da ridurre il gap tra domanda ed offerta.

Una proposta operativa condivisibile dovrebbe individuare almeno un centro di riferimento per la SPD per ogni Regione, con posti letto dedicati, proporzionati alla popolazione di riferimento, ed in grado di gestire i casi evoluti e complessi, con la possibilità di eseguire rivascolarizzazioni endovascolari e chirurgiche e chirurgia

del piede, anche in urgenza, con personale medico e paramedico esperto e dedicato.

L'expertise del team multidisciplinare operante a questo livello è fondamentale per garantire la qualità degli interventi terapeutici: analogamente a quanto accade per altre patologie ad alta complessità, non è pensabile un approccio "sporadico" ai casi evoluti di SPD; per questo è utile evitare la dispersione dei casi complessi che invece devono essere canalizzati verso le strutture che possano garantire la corretta gestione all'adeguato livello di complessità.

Ciascun centro di riferimento dovrebbe essere connesso con centri periferici localizzati in strutture ambulatoriali con presenza del diabetologo e del podologo, che possano gestire sia lo screening dei pazienti che il follow-up, nonché i casi di minore complessità, in stretta relazione con il centro di riferimento; a loro volta questi centri "intermedi" devono conoscere la propria realtà territoriale e coordinarsi con quelle professionalità per seguire i pazienti e possibilmente anticipare le recidive, senza tuttavia gravare sulle spalle di categorie professionali già oberate di compiti quali i medici di Medicina Generale.

In questo ambito territoriale, al primo livello di questa comunità terapeutica, la figura del Podologo esperto di SPD può e deve costituire il naturale interlocutore con gli altri livelli di gestione, in un rapporto dinamico e proattivo⁽¹²⁾.

Gli ostacoli alla realizzazione di questo modello, proposto dall'IWGDF fino dagli anni '90, sono rappresentati dalla mancanza di formazione specifica sulla patologia, dal mancato riconoscimento del livello prioritario della presa in carico dei pazienti con SPD da parte dei decisori Nazionali e Regionali e dalla mancanza di finalizzazione delle carriere degli specialisti su questa particolare patologia.

Mentre per quanto riguarda la formazione è possibile ed auspicabile coinvolgere coloro i quali negli anni hanno effettivamente realizzato ed implementato nella propria realtà questo approccio, in modo da "esportare" l'esperienza e replicarla a livello nazionale, per l'allocazione delle risorse e per la definizione dei percorsi professionali gli ostacoli sono maggiori e di natura politica.

Sembra naturale oggi che esista la figura del cardiologo o del radiologo interventista, ma così non era negli anni '70, quando queste figure andavano concretizzandosi a livello nazionale; sembrava quasi sacrilego per i cardiologi "tradizionali" considerare la possibilità di una figura intermedia tra la medicina e la chirurgia⁽¹³⁾.

Attualmente le responsabilità delle strutture cardiologiche di emodinamica e di radiologia interventistica vengono

assegnati a specialisti sulla base dei titoli e dell'esperienza, cioè del numero e della complessità di rivascolarizzazioni eseguite dal candidato.

Lo stesso percorso potrebbe essere immaginato per quei Diabetologi che vogliono dedicarsi alla gestione dei casi complessi di SPD nell'ambito dei centri di riferimento, in modo da capitalizzare l'esperienza acquisita e ridurre l'empirismo e l'improvvisazione. Un'altra possibilità è che chirurghi vascolari, generali, plastici o ortopedici sviluppino questa expertise particolare e si dedichino al trattamento chirurgico della SPD nel contesto del team multidisciplinare, sempre comunque coordinato da un diabetologo.

L'esperienza di alcune Regioni pilota, in primis la Toscana, che fino dal 2003 ha sviluppato una cornice normativa "ad hoc", aggiornata nel 2016, e della Lombardia, che sta mettendo a punto un PDTA Regionale in questi mesi, ci dimostrano che la strada è percorribile laddove si trovi la sinergia tra tecnici e decisori; il PNRR, con la possibilità di investimenti mirati, rappresenta un'occasione per tradurre concretamente queste progettualità in percorsi virtuosi⁽¹⁴⁾.

Sebbene i tempi siano diversi, e le risorse senz'altro più limitate, molti tra noi, che hanno iniziato la carriera negli anni '80, si ricorderanno senz'altro della legge istitutiva dei servizi pubblici di diabetologia, che ha contribuito a salvare tante vite ed a migliorare la qualità della vita dei pazienti con diabete: oggi questo percorso è indispensabile per l'istituzione di una rete assistenziale dedicata alla SPD, perché non si debba più considerarla "l'elefante nella stanza".

Consapevoli della complessità della materia, ma anche dell'urgenza di indispensabili riforme, speriamo che questo contributo possa essere utile per rivalizzare la discussione sull'argomento, e possibilmente per mobilitare risorse ed energie attorno ad un comune progetto condiviso.

Bibliografia

1. Canova L. L'elefante invisibile. Milano, Il Saggiatore, 2022.
2. Piaggese A and Apelqvist J (Eds). The diabetic foot syndrome. Frontiers in Diabetes, Porta M (Ed), Karger (Basel) vol 26, 2018.
3. Zhang et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine* 2017, 49:106-116.
4. Meloni M, Lazaro-Martínez JL, Ahluwalia R, Bouillet B, Izzo V, Di Venanzio M, Iacopi E, Manu C, Garcia-Klepzig JL, Sánchez-Ríos JP, Lüedemann C, De Buruaga VR, Vouillarmet J, Guillaumat J, Aleandri AR, Giurato L, Edmonds M, Piaggese A, Van Acker K, Uccioli L. Effectiveness of fast-track pathway for diabetic foot ulcerations. *Acta Diabetol* 58:1351-1358, 2021.
5. Sanders et al. History of team approach to amputation prevention: pioneers and milestones. *J Vasc Surg* 52:3s-15s, 2010.
6. <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/>: accessed on July 15, 2022.
7. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 51:747-55, 2008.
8. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WW, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res* 24:13-16, 2020.
9. Morbach S, Furchert H, Gröblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke GT, Klemp U, Roden T, Icks A, Haastert B, Rümenapf G, Abbas ZG, Bharara M, Armstrong DG. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. *Diabetes Care* 35:2021-7, 2012.
10. Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS One* 28;9:e86405, 2014.
11. Piaggese et al. Do you want to organize a multidisciplinary diabetic foot clinic? We can help. *IJLEW* 13:363-370, 2014.
12. Piaggese et al. The organization of Care for the diabetic foot syndrome: a time-dependent network in: Piaggese A and Apelqvist J (eds): The diabetic foot syndrome Karger (Basel) vol 26:83-96, 2018.
13. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, Mills JL, Ricco JB, Suresh KR, Murad MH; GVG Writing Group. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019 69(6S):3S-125S.e40. Erratum in: *J Vasc Surg.* 70:662, 2019.
14. Nuti S, Bini B, Ruggieri TG, Piaggese A, Ricci L. Bridging the Gap between Theory and Practice in Integrated Care: The Case of the Diabetic Foot Pathway in Tuscany. *Int J Integr Care* 16:9-14, 2016.

SURVEY

L'obesità è una malattia cronica e il diabetologo vuole occuparsene: i risultati di una survey online

Obesity is a chronic disease and diabetologists want to deal with it: the results of an online survey

Annunziata Lapolla¹, Dario Tuccinardi², Elisabetta Torlone³, Luisa Barana⁴, Regina Dagani⁵, Vincenza Galante⁶, Valentina LoPreiato⁷, Alberto Reborà⁸, Livia Santarelli⁹, Graziano di Cianni¹⁰

¹DIMED, Università di Padova - ULSS Euganea Padova. ²Dipartimento di Endocrinologia e Diabete, Policlinico Universitario, Campus Bio-Medico di Roma. ³SC Endocrinologia e Metabolismo Azienda Ospedaliero Universitaria S. Maria della Misericordia Perugia. ⁴Scuola di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione, Università degli Studi di Perugia. ⁵ASST Niguarda (MI); Clinica San Carlo Paderno Dugnano (MI). ⁶SIAN Servizio Igiene alimenti e nutrizione, Dipartimento di Prevenzione, ASL Latina. ⁷UOC Endocrinologia e Prevenzione e Cura del Diabete, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna. ⁸Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL 3 Genovese. ⁹UOSD di Diabetologia Sulmona-Castel di Sangro, ASL 1 Abruzzo (Avezzano-Sulmona-L'Aquila). ¹⁰UOC Diabetologia e Malattie del Metabolismo ASL Toscana Nordovest -Rete Clinica.



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Corresponding author: annunziata.lapolla@unipd.it

Abstract

Obesity is a chronic, relapsing and progressive disease that reduces quality and life expectancy. The purpose of this survey is to investigate the interest of the diabetologists in the management of the patient with obesity in order to raise awareness of the clinical and management issues related to this pathology. The results of the survey show a strong interest of the diabetologists in taking care of the patient with obesity, however they highlight the lack of highly specialized centers in the management of this disease among the interviewees. The diabetologists involved indicate the lifestyle modification approach as the most suitable therapy for obesity, however awareness of the drug and surgical therapy of obesity also emerges in part. These data allow us to draw a picture of the state of the art on the knowledge of obesity by diabetologists and provide a starting point for the creation of training courses on this pathology which affects about 40% of patients with type 2 diabetes.

KEY WORDS obesity; survey; care of patient; drugs; bariatric surgery.

Riassunto

L'obesità è una malattia cronica, recidivante e progressiva che riduce la qualità e l'aspettativa di vita. Lo scopo di questa survey è d'indagare l'interesse del diabetologo nella gestione del paziente con obesità al fine di sensibilizzarlo sulle problematiche cliniche e gestionali legate

Citation Lapolla A, Tuccinardi D, Torlone E, Barana L, Dagani R, Galante V, Lo Preiato V, Reborà A, Santarelli L, di Cianni G. L'obesità è una malattia cronica ed il diabetologo vuole occuparsene: i risultati di una survey online. *JAMD* 25:179-187, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.6

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2022

Accepted October, 2022

Published November, 2022

Copyright © 2022 A. Lapolla. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

a tale patologia. I risultati della survey mostrano un forte interesse del diabetologo nella presa in carico del paziente con obesità, tuttavia evidenziano la mancanza di centri di alta specializzazione nella gestione di questa malattia presso gli intervistati. La modifica dello stile di vita rimane l'approccio più indicato per il trattamento dell'obesità secondo i diabetologi coinvolti, tuttavia in parte emerge anche la consapevolezza della terapia farmacologica e chirurgica dell'obesità. Questi dati permettono di tracciare una fotografia dello stato dell'arte sulla conoscenza dell'obesità da parte dei diabetologi e forniscono una base di partenza per la creazione di percorsi formativi su questa patologia di cui sono affetti circa 40% dei pazienti con diabete tipo 2.

PAROLE CHIAVE obesità; indagine; presa in carico; farmaci; chirurgia bariatrica.

Introduzione

L'obesità è una malattia cronica, recidivante e progressiva che rappresenta un problema emergente di salute pubblica in tutto il mondo. L'obesità è indotta dall'interazione tra componenti genetiche, comportamentali, sociali e metaboliche ed è caratterizzata da un peggioramento della qualità di vita⁽¹⁻³⁾. Le gravi complicanze ad essa associate (diabete tipo 2, ipertensione, dislipidemie, cardiopatia ischemica, etc) determinano una riduzione della aspettativa di vita⁽¹⁻³⁾. Secondo i dati dell'OMS, l'obesità colpisce 800 milioni di persone, ed in particolare il numero di persone con obesità nel mondo è triplicato a partire dal 1975. Negli ultimi 40 anni, in molti Paesi, si è osservato un aumento della prevalenza di sovrappeso/obesità, non solo negli adulti ma anche nei bambini. Nel 2019 erano 38 milioni i bambini di età inferiore ai 5 anni in eccesso ponderale. Nel 2016 erano affetti da sovrappeso o obesità oltre 340 milioni di bambini e adolescenti di età compresa tra 5 e 19 anni. Si stima che l'obesità infantile aumenterà del 60% nel prossimo decennio, raggiungendo i 250 milioni entro il 2030⁽⁴⁾. Recenti dati epidemiologici ISTAT mostrano una prevalenza di obesità in Italia dell'11%; tale percentuale nei bambini e negli adolescenti sale al 18%⁽⁵⁾.

L'obesità è una patologia complessa che risulta dall'interazione tra componenti comportamentali, sociali e metaboliche, alcune geneticamente determinate, altre riconducibili a fattori ambientali (1-3) che in varia misura peggiorano la qualità di vita e ne

riducono la durata. Il Piano Nazionale di Prevenzione (Pno) 2020-2025 (adottato con intesa Stato - Regioni 6 agosto 2020) considera l'obesità infantile, in particolare, come una delle più importanti sfide per le conseguenze che comporta, ed invita tutte le Regioni attraverso i propri Piani Regionali, a perseguire obiettivi di promozione della salute e prevenzione dell'obesità e del sovrappeso⁽⁶⁾.

Per raggiungere tali obiettivi sono indispensabili programmi di prevenzione che promuovano l'adozione a livello di popolazione di un adeguato stile di vita (incremento dell'attività fisica, adozione del modello dietetico mediterraneo). Inoltre, è necessario implementare l'attivazione di strutture ambulatoriali di secondo livello con team di professionisti che seguano i pazienti obesi secondo PDTA condivisi tra gli specialisti del settore⁽⁷⁾.

Scopo dell'indagine è quello di conoscere lo stato dell'arte sulla conoscenza e gestione del paziente con obesità per sensibilizzare gli specialisti diabetologi sulle problematiche cliniche e gestionali legate all'obesità.

Metodi

La survey denominata "Obesità" è stata effettuata con modalità web nel periodo compreso dal 16 Giugno al 18 Luglio 2022.

Ai diabetologi dell'Associazione Medici Diabetologi è stato inviato un link per un questionario cui rispondere via web composto da 18 domande. Il questionario era preceduto da una breve descrizione dell'obiettivo della survey. In particolare le prime 4 domande erano volte all'acquisizione delle caratteristiche dei partecipanti, età, specializzazione, appartenenza a Società Scientifiche, ambito lavorativo. Due domande indagavano l'esistenza nella struttura lavorativa di un ambulatorio specialistico dedicato al paziente diabetico e la eventuale necessità della sua attivazione. Le domande successive esaminavano l'opinione dei partecipanti nei confronti della obesità in termini di gravità della patologia, modalità della presa in carico, approccio clinico e terapeutico (Tabella 1).

Risultati

All'indagine hanno partecipato 235 specialisti, il 13.6% dei quali ha un'età compresa tra 25 e 40 anni, il 34% tra 40 e 50 anni, il 21.3% tra 50 e 60 anni, il 30.6% tra 60 e 70 anni.

Tabella 1 | Elenco domande questionario.

Questionario Obesità	
<p>1. A quale fascia di età appartieni? a. <input type="checkbox"/> 25 - 40 b. <input type="checkbox"/> 40 - 50 c. <input type="checkbox"/> 50 - 60 d. <input type="checkbox"/> 60 - 70</p> <p>2. A quali società sei iscritto? a. <input type="checkbox"/> AMD b. <input type="checkbox"/> SIO c. <input type="checkbox"/> SID d. <input type="checkbox"/> SIE e. <input type="checkbox"/> AME</p> <p>3. Che specializzazione hai? a. <input type="checkbox"/> Endocrinologia e malattie del metabolismo b. <input type="checkbox"/> Diabetologia c. <input type="checkbox"/> Medicina Interna d. <input type="checkbox"/> Altro</p> <p>4. In quale tipologia di struttura operi? a. <input type="checkbox"/> Diabetologia ospedaliera b. <input type="checkbox"/> Endocrinologia ospedaliera c. <input type="checkbox"/> Diabetologia territoriale d. <input type="checkbox"/> Endocrinologia territoriale e. <input type="checkbox"/> Medicina interna f. <input type="checkbox"/> Altro</p> <p>5. Nella tua realtà ambulatoriale/ospedaliera effettui ambulatori specialistici di II livello dedicati al paziente obeso? a. <input type="checkbox"/> Sì b. <input type="checkbox"/> No</p> <p>Se hai risposto no</p> <p>6. Ritieni utile la configurazione di un ambulatorio specialistico di II livello dedicati al paziente obeso presso la struttura in cui operi? a. <input type="checkbox"/> Sì b. <input type="checkbox"/> No</p> <p>7. Consideri l'obesità una malattia cronica a. <input type="checkbox"/> Sì b. <input type="checkbox"/> No</p> <p>Se hai risposto sì:</p> <p>8. Perché pensi che l'obesità sia da considerare una malattia cronica? a. <input type="checkbox"/> Perché è un malattia con elevata frequenza b. <input type="checkbox"/> Perché è la concausa di altre malattie c. <input type="checkbox"/> Perché il paziente ha difficoltà a mantenere il peso perso nel tempo. d. <input type="checkbox"/> Altro?</p> <p>9. Quali sono i criteri più importanti che prendi in considerazione per la gestione del paziente obeso? a. <input type="checkbox"/> Le comorbidità correlate all'obesità b. <input type="checkbox"/> Il BMI del paziente c. <input type="checkbox"/> La circonferenza vita del paziente d. <input type="checkbox"/> La compliance del paziente alle prescrizioni dello specialista e. <input type="checkbox"/> La possibile presenza di un DCA</p> <p>10. Quali sono le strategie che ritieni importanti nella presa in carico del paziente obeso a. <input type="checkbox"/> Indagare i comportamenti alimentari, le modalità con cui essi vengono messi in atto, al fine di aiutare il paziente a modificare il comportamento alimentare e lo stile di vita. b. <input type="checkbox"/> Illustrare al paziente le possibili complicanze ed i rischi connessi all'obesità. c. <input type="checkbox"/> Verificare che il paziente abbia la consapevolezza dell'entità del calo ponderale perseguibile e delle</p>	<p>tempistiche e delle modalità con cui esso si possa ottenere</p> <p>d. <input type="checkbox"/> Mantenere la massima attenzione sul problema del peso nel tempo, rinforzando ad ogni occasione l'importanza del controllo ponderale</p> <p>e. <input type="checkbox"/> Inquadrare il paziente con ricerca delle complicanze associate all'obesità e programmare un approccio terapeutico tempestivo oltre all'intervento sullo stile di vita</p> <p>11. Quali sono gli approcci terapeutici che consideri efficaci nel trattamento della obesità? a. <input type="checkbox"/> Attività fisica b. <input type="checkbox"/> Dieta c. <input type="checkbox"/> Terapia farmacologica d. <input type="checkbox"/> Chirurgia bariatrica</p> <p>12. Quali approcci terapeutici consideri duraturi (in termini di mantenimento dei risultati) nel trattamento della obesità? a. <input type="checkbox"/> Attività fisica b. <input type="checkbox"/> Dieta c. <input type="checkbox"/> Terapia farmacologica d. <input type="checkbox"/> Chirurgia bariatrica</p> <p>13. In relazione alla attività fisica cosa consiglieresti ad un paziente obeso? a. <input type="checkbox"/> Muoversi di più/ essere più attivi b. <input type="checkbox"/> Attività fisica strutturata e personalizzata c. <input type="checkbox"/> Attività fisica aerobica d. <input type="checkbox"/> Attività fisica anaerobica</p> <p>14. In relazione alla dieta cosa consiglieresti al paziente diabetico? a. <input type="checkbox"/> Mangiare seguendo le indicazioni della Piramide Alimentare b. <input type="checkbox"/> Seguire una dieta ipocalorica c. <input type="checkbox"/> Seguire una dieta chetogenica d. <input type="checkbox"/> Seguire una dieta personalizzata</p> <p>15. In relazione alla terapia farmacologica quali farmaci consiglieresti al paziente diabetico? a. <input type="checkbox"/> Integratori b. <input type="checkbox"/> Farmaci con prescrizione medica con indicazioni per il trattamento della obesità c. <input type="checkbox"/> Farmaci con prescrizione medica senza indicazione al trattamento della obesità d. <input type="checkbox"/> Nessun farmaco</p> <p>16. In relazione alla chirurgia bariatrica quanto pensi possa essere utile nel trattamento del paziente obeso? a. <input type="checkbox"/> Utile solo nei pazienti gravemente obesi (BMI>40) b. <input type="checkbox"/> Utile in tutti i pazienti obesi che abbiano una o più complicanze c. <input type="checkbox"/> Utile nel paziente obeso solo se motivato d. <input type="checkbox"/> Non utile</p> <p>17. Ritieni che l'approccio psicoterapeutico nel paziente obeso sia: a. <input type="checkbox"/> Sempre utile b. <input type="checkbox"/> Utile nei pazienti obesi con sospetto di DCA c. <input type="checkbox"/> Utile nei pazienti obesi in previsione di un intervento di chirurgia bariatrica d. <input type="checkbox"/> Non utile</p> <p>18. Quali delle seguenti affermazioni ti è più congeniale? a. <input type="checkbox"/> Trattare i pazienti con obesità è un uso produttivo del mio tempo b. <input type="checkbox"/> L'obesità è più importante delle altre malattie croniche che tratto c. <input type="checkbox"/> Il trattamento della obesità dovrebbe essere uno sforzo di squadra tra i diversi professionisti medici</p>

La maggior parte dei partecipanti è socio AMD ed ha conseguito la Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo (62.6%). Tali specialisti lavorano soprattutto in strutture diabetologiche, sia ospedaliere (31.7%) che territoriali (35%).

Benché la maggior parte dei colleghi (98.7%) ritengano l'obesità una malattia cronica con importanti ricadute negative sulla salute, solo il 32.8% ha ambulatori specialistici di II livello dedicati al paziente con obesità. L'81.6% degli specialisti privi di ambulatorio specialistico ritengono molto utile avere un ambulatorio specifico per l'obesità.

Per quanto riguarda i criteri ritenuti importanti per la gestione del paziente con obesità, il 34.3% considera le complicanze legate all'obesità, il 19.3% il BMI del paziente, il 18% la possibile presenza di un disturbo del comportamento alimentare (DCA), il 14.3% la compliance del paziente alle prescrizioni dello specialista ed il 13% la circonferenza vita del paziente (Figura 1 A).

Per quanto riguarda le strategie per la presa in carico del paziente con obesità, il 30.8% dei partecipanti ritiene importante indagare i comportamenti alimentari, le modalità con cui essi vengono messi in atto al

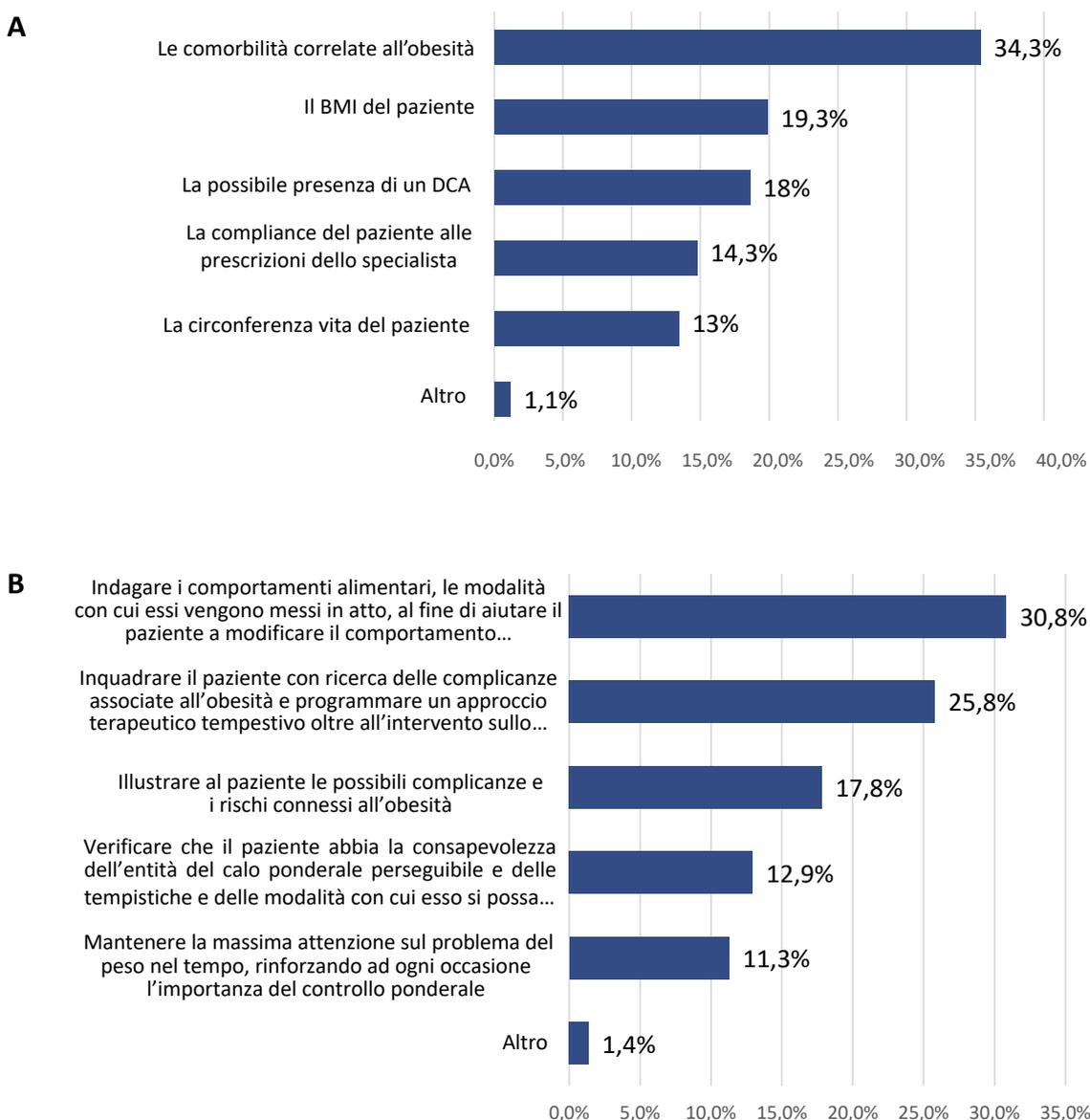


Figura 1 | A) Quali sono i criteri più importanti che prendi in considerazione per la gestione del paziente obeso? B) Quali sono le strategie che ritieni importanti nella presa in carico del paziente obeso?

fine di aiutare il paziente a modificare il comportamento alimentare e lo stile di vita; il 25.8% dei partecipanti ritiene utile inquadrare il paziente con la ricerca delle complicanze associate all'obesità e la programmazione di un approccio terapeutico tempestivo oltre all'intervento sullo stile di vita. Il 17.8% ritiene utile illustrare al paziente le possibili complicanze ed i rischi connessi all'obesità; circa il 30% focalizza l'attenzione sulla perdita di peso (Figura 1 B).

In relazione agli approcci terapeutici, il 31.7% ritiene efficace l'approccio dietetico, il 28.4% l'attività fisica, il 22.8% la terapia farmacologica ed il 17.2% la chirurgia bariatrica (Figura 2 A). Il 28.4% ritiene duratura l'attività fisica nel trattamento per l'obesità, il

26.9% la dieta, il 26.8% la chirurgia bariatrica ed il 18% la terapia farmacologica (Figura 2 B).

In relazione all'attività fisica, il 70.3% dei partecipanti consiglierebbe una attività fisica strutturata e personalizzata, il 13.8% di muoversi di più, il 12.9% attività fisica aerobica, il 3% attività fisica anaerobica (Figura 3 A). Considerando l'approccio dietetico, il 59.9% dei partecipanti consiglierebbe una dieta personalizzata, il 13.8% mangiare seguendo le indicazioni della Piramide Alimentare, il 12.1% seguire una dieta chetogenica ed il 10.8% seguire una dieta ipocalorica (Figura 3 B).

In relazione alla terapia farmacologica, l'82.8% dei partecipanti consiglierebbe farmaci con prescrizio-

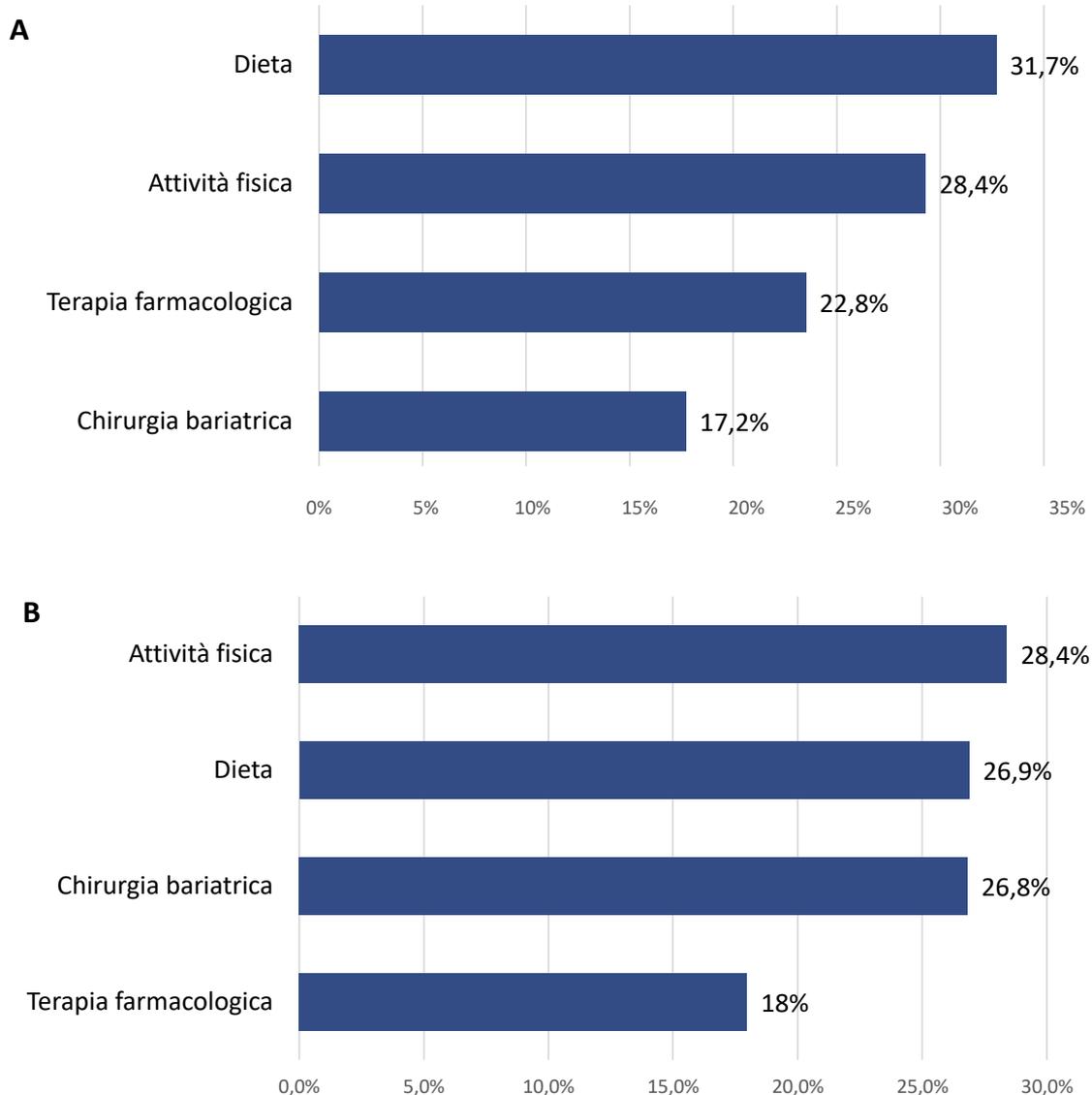


Figura 2 | A) Quali sono gli approcci terapeutici che consideri efficaci nel trattamento dell'obesità. B) Quali approcci terapeutici consideri duraturi (in termini di mantenimento dei risultati) nel trattamento dell'obesità?

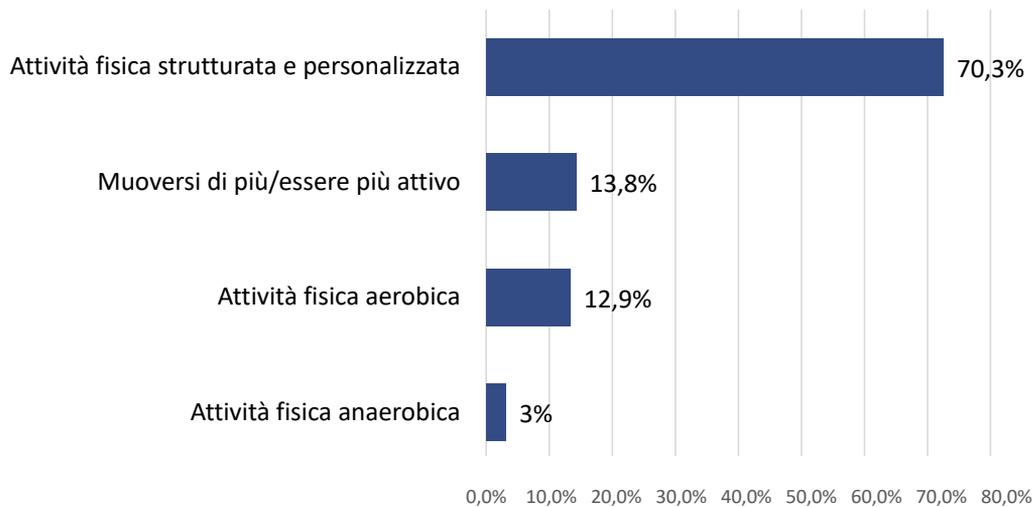
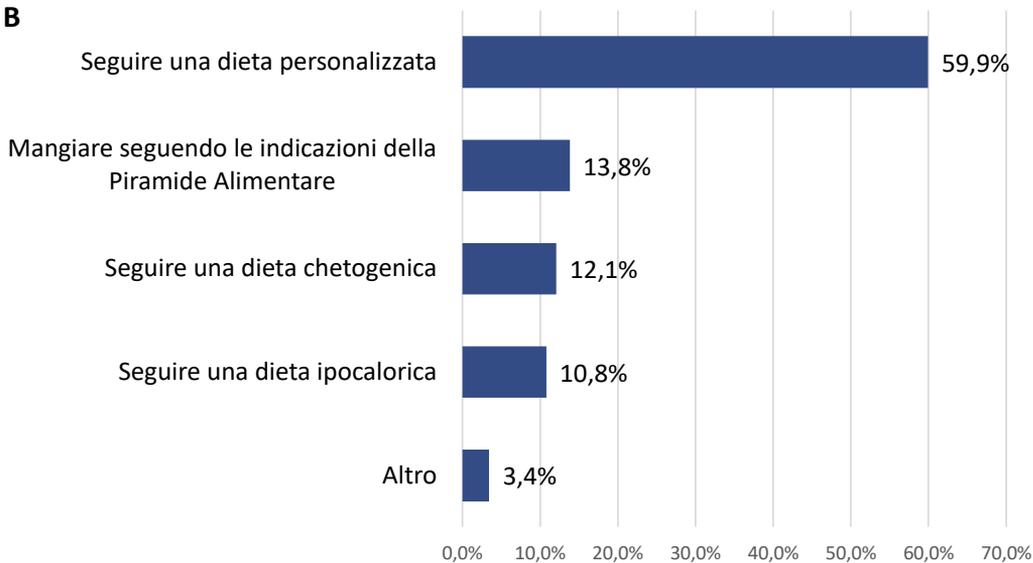
A**B**

Figura 3 | A) In relazione alla attività fisica cosa consiglieresti ad un paziente obeso? B) In relazione alla dieta cosa consiglieresti al paziente obeso?

ne medica con indicazioni per il trattamento dell'obesità, l'8.6% farmaci con prescrizione medica senza indicazione al trattamento dell'obesità, l'1.3% integratori, il 7.3% nessun farmaco (Figura 4 A).

In relazione alla chirurgia bariatrica, il 40.5% degli specialisti la ritiene utile in tutti i pazienti con obesità che abbiano una o più complicanze, il 27.2% utile solo nei pazienti affetti da obesità di III grado, il 31.9 % utile nel paziente con obesità solo se motivato, lo 0.4 % inutile (Figura 4 B).

Per quanto riguarda l'approccio psicoterapeutico nel paziente affetto da obesità, il 68.1% degli specialisti lo ritiene sempre utile, il 22% utile nei pazienti con sospetto di DCA, il 9.5% utile nei pazienti in pre-

visione di chirurgia bariatrica, lo 0.4% non lo ritiene utile.

Infine il 91% dei partecipanti ritiene che il trattamento dell'obesità dovrebbe essere uno sforzo di squadra tra i diversi professionisti medici.

Discussione

Il numero di partecipanti ed i risultati della survey qui presentati mostrano un forte interesse verso la gestione del paziente con obesità da parte dei diabetologi intervistati. Il numero elevato di specialisti che hanno partecipato alla survey in un periodo di tempo breve sono una prima conferma che vi è la

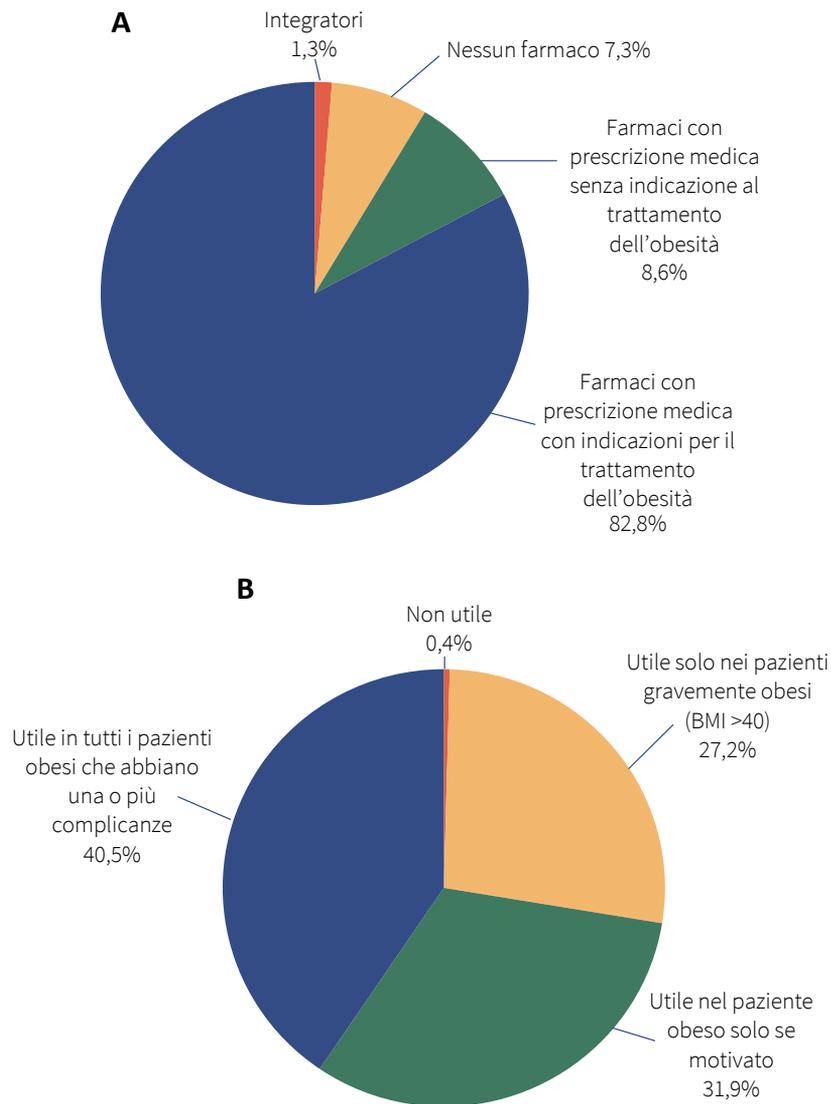


Figura 4 | A) In relazione alla terapia farmacologica quali farmaci consiglieresti al paziente obeso? B) In relazione alla chirurgia bariatrica quanto pensi possa essere utile nel trattamento del paziente obeso?

consapevolezza che l'obesità è una malattia invalidante che oltre ad impattare negativamente sulla qualità di vita impatta sulla mortalità⁽¹⁻³⁾ ed anche sui costi (diretti ed indiretti) come evidenziato da una serie di studi^(8,9). Tali specialisti lavorano soprattutto in strutture diabetologiche ed è importante sottolineare come siano parimenti rappresentate le strutture ospedaliere (31.7%) e quelle territoriali (35%).

Benché la maggior parte dei colleghi (98.7%) ritenga l'obesità una malattia cronica con importanti ricadute negative sulla salute, solo il 32.8% ha ambulatori specialistici di II livello dedicati al paziente obe-

so. Un recente studio ha evidenziato come in Italia, le strutture per la gestione dei pazienti con obesità sono maggiormente presenti al nord del paese ed il loro numero correla inversamente con la prevalenza dell'obesità ($R = 0.25$, $p = 0.03$)⁽¹⁰⁾. A suffragare la consapevolezza della importanza di tale patologia l'81.6% degli specialisti privi di ambulatorio specialistico lo riterrebbero, invece, molto utile. Questo è in linea con quanto affermato dal WHO⁽⁴⁾, da società scientifiche nazionali ed internazionali⁽⁷⁾ e dal nostro Ministero della Salute che, accanto a strategie di prevenzione da attuarsi su tutta la popolazione evidenziano la necessità di approcci ambulatoriali ospeda-

lieri e/o territoriali di presa in carico del paziente con obesità da parte di equipe multidisciplinari di cura⁽⁶⁾. Dai risultati della survey emerge una consapevolezza della importanza della presa in carico del paziente con obesità, e delle strategie da mettere in campo. Il 30.8% dei partecipanti ritiene importante indagare le abitudini alimentari, le modalità con cui esse vengono messe in atto, al fine di aiutare il paziente a modificare il comportamento alimentare e lo stile di vita; il 25% dei partecipanti ritiene utile un migliore inquadramento del paziente attraverso la ricerca delle complicanze associate all'obesità e la programmazione di un approccio terapeutico tempestivo oltre all'intervento sullo stile di vita. Il 17.8% ritiene utile illustrare al paziente le possibili complicanze ed i rischi connessi all'obesità; il 30% degli specialisti però focalizza l'attenzione solo sulla perdita di peso. Strategie di approccio multidisciplinari che integrano le conoscenze di medici, infermieri, dietiste psicologi si sono dimostrate efficaci non solo nella presa in carico del paziente adulto ma anche in quella del bambino e dell'adolescente⁽¹¹⁾.

L'approccio terapeutico è una delle armi importanti nella presa in carico del paziente con obesità ed in questo contesto il 31.7% dei partecipanti ritiene efficace l'approccio dietetico, il 28.4% l'attività fisica ed il 22.8% la terapia farmacologica. Interessante notare come sebbene l'82.8% degli specialisti consiglierebbe al paziente farmaci con prescrizione medica ed indicazione al trattamento dell'obesità, solo il 18% considera duraturi gli effetti della terapia farmacologica.

La terapia farmacologica della obesità si è negli ultimi anni arricchita di nuovi farmaci, alcuni dei quali, vista la lunga durata delle sperimentazioni, hanno mostrato efficacia e durabilità, quindi risulta importante la diffusione delle conoscenze su questo aspetto^(12,13). È possibile che la non rimborsabilità del farmaco antiobesità, e specificatamente nell'ambito diabetologico, la sovrapposizione delle stesse molecole titolate a diversi dosaggi per il diabete e per l'obesità, rendano ridotta la conoscenza e l'utilizzo di questi farmaci da parte del diabetologo.

Il concetto di titolazione del farmaco per ottenere un beneficio "treat to benefit" è noto nella terapia del diabete, d'altronde anche nel trattamento dell'obesità titolare i farmaci per raggiungere una percentuale di perdita di peso induce un conseguente e misurabile beneficio sulla salute (inclusa la remissione del diabete tipo 2). Questo approccio è

vicino al diabetologo e potrebbe essere agevolmente applicato dallo stesso sul controllo del peso dei pazienti con obesità.

In relazione alla chirurgia bariatrica il 17% degli specialisti la ritiene utile, se sussistono indicazioni appropriate in termini di presenza di obesità di III grado (27.2%), e di complicanze (40.5%)^(14,15). La maggior parte degli intervistati riconosce l'efficacia della chirurgia bariatrica, detta anche chirurgia metabolica data la capacità di tale trattamento nell'indurre remissione del diabete tipo 2, in caso di presenza di una complicanza legata all'obesità. Questo dato è significativo viste le indicazioni nazionali ed internazionali per l'eleggibilità alla chirurgia bariatrica che prevedono che il paziente con diabete tipo 2 non ben controllato farmacologicamente possa essere sottoposto a chirurgia metabolica già se affetto dal primo grado di obesità⁽¹⁶⁾.

I risultati dell'indagine evidenziano come gli specialisti diabetologi siano consci che l'obesità è una malattia che va trattata e seguita. La variabilità delle risposte relative alle strategie per la presa in carico del paziente obeso, ed alla impostazione della terapia evidenziano la necessità di eventi di formazione focalizzati sul follow up clinico e soprattutto sulle strategie farmacologiche.

L'elevata frequenza di specialisti che ritengono utile l'attivazione di ambulatori dedicati al paziente con obesità mette in evidenza la necessità di lavorare alla costruzione di modelli assistenziali che prevedano l'attivazione di strutture ambulatoriali di secondo livello con team di professionisti che seguano i pazienti obesi secondo PDTA condivisi tra gli specialisti del settore^(17,18).

Il lavoro è stato svolto con il contributo non condizionante di Novo Nordisk.

Bibliografia

1. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res* 126(11):1477-1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101. Epub 2020 May 21. Erratum in: *Circ Res*. 2020 Jul 17;127(3):e107. PMID: 32437302, 2020.
2. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *J Obes* 2020;6134362. doi: 10.1155/2020/6134362. PMID: 32566274; PMCID: PMC7281819, 2020.
3. Donini LM, Busetto L, Bauer JM, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Dicker D, Frühbeck G, Giustina A, Gonzalez MC, Han HS, Heymsfield SB, Higashiguchi T, Laviano A, Lenzi A, Parrinello E, Poggiogalle E, Prado CM, Rodriguez JS, Rolland Y, Santini F, Siervo M, Tecilazich F, Vettor R, Yu J, Zamboni M, Barazzoni R.

- Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clin Nutr* 39(8):2368-2388. doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.024. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31813698, 2020.
4. Balakrishnan VS. Europe's obesity burden on the rise: WHO report. *Lancet Diabetes Endocrinol* 10(7):488. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00165-6. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35662402, 2022.
5. <https://w.w.w.istat.it>
6. Piano Nazionale di Prevenzione (Pno) 2020-2025
7. Ockene JK, Ashe K, Peterson KS, Fitzgibbon M, Buscemi J, Dulin A. Society of Behavioral Medicine Call to Action: Include obesity/overweight management education in health professional curricula and provide coverage for behavior-based treatments of obesity/overweight most commonly provided by psychologists, dietitians, counselors, and other health care professionals and include such providers on all multidisciplinary teams treating patients who have overweight or obesity. *Transl Behav Med* 11(2):653-655. doi: 10.1093/tbm/ibaa030. PMID: 32242625; PMCID: PMC7963292, 2021.
8. Cawley J, Biener A, Meyerhoefer C, Ding Y, Zvenyach T, Smolarz BG, Ramasamy A. Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. *J Manag Care Spec Pharm* 27(3):354-366. doi: 10.18553/jmcp.2021.20410. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33470881, 2021.
9. Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* 14(4):435. doi: 10.3390/ijerph14040435. PMID: 28422077; PMCID: PMC5409636, 2017.
10. Watanabe M, Risi R, De Giorgi F, Tuccinardi D, Mariani S, Basciani S, Lubrano C, Lenzi A, Gnessi L. Obesity treatment within the Italian national healthcare system tertiary care centers: what can we learn? *Eat Weight Disord* 26(3):771-778. doi: 10.1007/s40519-020-00936-1. Epub 2020 May 25. PMID: 32451949, 2021.
11. Zuluaga NA, Osorno A, Lozano A, Villada O. Clinical and metabolic effect of a multidisciplinary intervention through a comprehensive care program for children and adolescents with obesity. *Biomedica* 40(1):166-184. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.4593. PMID: 32220172; PMCID: PMC7357374, 2020.
12. Srivastava G, Apovian C. Future Pharmacotherapy for Obesity: New Anti-obesity Drugs on the Horizon. *Curr Obes Rep* 7(2):147-161. doi: 10.1007/s13679-018-0300-4. PMID: 29504049, 2018.
13. Jensterle M, Janež A. Glucagon Like Peptide 1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity. *Horm Res Paediatr* doi: 10.1159/000521264. Epub ahead of print. PMID: 34852347, 2021.
14. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA* 324(9):879-887. doi: 10.1001/jama.2020.12567. PMID: 32870301, 2020.
15. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL, Busetto L, Godorja D, Iossa A, Carrano FM, Agresta F, Alarçon I, Azran C, Bouvy N, Balaguè Ponz C, Buza M, Copaescu C, De Luca M, Dicker D, Di Vincenzo A, Felsenreich DM, Francis NK, Fried M, Gonzalo Prats B, Goitein D, Halford JCG, Herlesova J, Kalogridaki M, Ket H, Morales-Conde S, Piatto G, Prager G, Pruijssers S, Pucci A, Rayman S, Romano E, Sanchez-Cordero S, Vilallonga R, Silecchia G. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc* 34(6):2332-2358. doi: 10.1007/s00464-020-07555-y. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32328827; PMCID: PMC7214495, 2020.
16. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Surg Obes Relat Dis* 12(6):1144-62. doi: 10.1016/j.soard.2016.05.018. PMID: 27568469, 2016.
17. Pearce C, Rychetnik L, Wutzke S, Wilson A. Obesity prevention and the role of hospital and community-based health services: a scoping review. *BMC Health Serv Res* 19(1):453. doi: 10.1186/s12913-019-4262-3. PMID: 31277640; PMCID: PMC6612151, 2019.
18. Osunlana AM, Asselin J, Anderson R, Ogunleye AA, Cave A, Sharma AM, Campbell-Scherer DL. 5As Team obesity intervention in primary care: development and evaluation of shared decision-making weight management tools. *Clin Obes* 5(4):219-25. doi: 10.1111/cob.12105. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26129630; PMCID: PMC4755160, 2015.

SURVEY

La pandemia e il PNPV 2017-19. Le vaccinazioni sono nelle corde dei diabetologi? La survey di AMD 2022

The pandemic and the PNPV 2017-19. Are vaccinations in the hearts of diabetologists? The AMD 2022 survey

Alessandra Clerico¹, Riccardo Fornengo²

¹SC Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ASL Città di Torino. ²SSD di Diabetologia, ASLTO4, Chivasso (TO).

Corresponding author: clerico.ale@gmail.com

Abstract

The 2017-2019 National Vaccine Prevention Plan has updated the vaccination offer of the S.S.N./S.S.R. for those affected by certain diseases as well as defining the vaccination schedule for the general population. As we know, vaccines are among the interventions with the lowest cost and the best results that can be implemented to improve personal and community health.

Chronic diseases, such as diabetes, are associated with an increased incidence of many infections and a greater severity and/or frequency of complications related to these diseases. The recent pandemic has highlighted how vaccination coverage can prevent serious complications in people with chronic diseases and comorbidities.

This important preventive shield was partly undermined by the reduction in vaccination coverage due to a rampant phenomenon called “vaccine hesitancy”, i.e. a delay in joining or a refusal of vaccination.

This phenomenon is largely caused by low health literacy, disinformation and / or conspiracy campaigns that suggest that vaccination is a medical practice of unproven scientific safety and with obscure purposes.

AMD launched, 3 years after the previous survey, a second survey to understand if Italian diabetologists had changed their attitudes towards vaccinations.

The results clarify how, even if vaccinations are not the “core business” of our work, we are on the whole very favourable to vaccinations but with a strong demand for training, improvement of work organization, and support in order to better help our patients to join the PNPV.

KEY WORDS vaccines; diabetes mellitus; prevention.

Riassunto

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 ha aggiornato l'offerta vaccinale del S.S.N./S.S.R. per i soggetti affetti da alcune patologie



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Clerico A, Fornengo R. La pandemia e il PNPV 2017-19. Le vaccinazioni sono nelle corde dei diabetologi? La survey di AMD 2022. JAMD 25:188-195, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.7

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2022

Accepted October, 2022

Published November, 2022

Copyright © 2022 A. Clerico. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

oltre a definire il calendario vaccinale per la popolazione generale. Come sappiamo i vaccini sono tra gli interventi a più basso costo e con i migliori risultati che si possono mettere in atto per migliorare la salute personale e della collettività.

Le patologie croniche, come il diabete, si associano a un'augmentata incidenza di molte infezioni e a una maggiore severità e/o frequenza di complicanze correlate a tali patologie. La recente pandemia ha evidenziato come le coperture vaccinali possono prevenire gravi complicazioni nelle persone con patologie croniche e comorbidità.

Questo importante scudo preventivo è stato in parte minato dalla riduzione della copertura vaccinale a causa di un fenomeno dilagante chiamato *vaccine hesitancy*, ossia un ritardo nell'adesione o un rifiuto della vaccinazione.

Questo fenomeno è in gran parte causato da una bassa *health literacy*, da campagne di disinformazione e/o complottistiche che insinuano l'ipotesi che la vaccinazione sia una pratica medica di non provata sicurezza scientifica e con fini oscuri.

AMD ha lanciato, a distanza di 3 anni dalla precedente survey, una seconda survey per capire se i diabetologi italiani avessero modificato i propri atteggiamenti nei confronti delle vaccinazioni.

I risultati chiariscono come, anche se le vaccinazioni non sono il "core business" del nostro lavoro, siamo nel complesso molto favorevoli alle vaccinazioni ma con una forte richiesta di formazione, di miglioramento dell'organizzazione del lavoro e di supporti per poter aiutare meglio i nostri pazienti ad aderire al PNPV.

PAROLE CHIAVE vaccini; diabete mellito; prevenzione.

Introduzione

Il diabete mellito rappresenta un'importante problematica di sanità pubblica a livello mondiale. Con una prevalenza in continua crescita il diabete viene identificato dall'OMS quale priorità globale per tutti i sistemi sanitari.

Nel mondo, come riportato dall'International Diabetes Federation (IDF), ad oggi sono oltre 500 milioni gli adulti con il diabete e tale numero è destinato ad aumentare a 640 milioni nel 2030⁽¹⁾. Gli Italiani con diabete noto sono circa 4 milioni e si stima che circa un milione di individui abbia la malattia ma non sia mai stata diagnosticata⁽²⁾. Nel 2021 su scala

mondiale la patologia diabetica ha determinato 6,7 milioni di decessi, mentre la spesa sanitaria globale per il diabete si attesta intorno ai 966 miliardi di dollari USA⁽³⁾. In Italia si stima che ogni paziente generi un impatto di spesa per il SSN di 3500 euro/anno per costi diretti per un totale di circa 14 miliardi/anno⁽⁴⁾. A questa spesa vanno aggiunti i costi indiretti (generati da assenze dal lavoro per visite e malattia sia dei pazienti che di eventuali caregiver) stimati essere di entità almeno pari ai costi diretti⁽⁵⁾.

In questo contesto, si inserisce l'evidenza di un'augmentata suscettibilità dei pazienti con diabete nei confronti delle infezioni e ad una maggiore severità e/o frequenza di complicanze ad esse correlate⁽⁶⁻⁸⁾. È ormai ampiamente dimostrato in letteratura che nei pazienti con diabete alcune malattie infettive, come l'influenza, l'Herpes Zoster, la polmonite, ecc., non solo si verificano più frequentemente, ma possono anche avere un decorso più grave, con conseguente ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva e decesso^(9,10).

I vaccini sono tra le misure di prevenzione clinica più importanti e rappresentano una componente fondamentale di qualsiasi misura di prevenzione. Pertanto le vaccinazioni sono fortemente raccomandate nelle persone con diabete^(11,12). In una recente metanalisi degli studi osservazionali si è mostrato come la vaccinazione stagionale anti-influenzale si associ a una riduzione del 50% della mortalità per tutte le cause, insieme a una riduzione pari all'11% del rischio di ospedalizzazione per polmonite⁽¹³⁾. Tali risultati confermano dati precedentemente acquisiti, che riconoscevano alla vaccinazione antinfluenzale stagionale un'efficacia di entità simile a quella di altre comprovate e consolidate strategie di prevenzione cardiovascolare (terapia con statine e/o con antipertensivi, cessazione del fumo di sigaretta)⁽¹⁴⁾.

Oggi, in un contesto di rischio infettivo già noto, la pandemia COVID-19 ha portato all'attenzione delle autorità di Sanità Pubblica la condizione di vulnerabilità della popolazione affetta da diabete nei confronti delle patologie infettive, condizione di rischio già nota da tempo in letteratura. L'importante scudo preventivo fornito dalle vaccinazioni è stato in parte minato dalla riduzione della copertura vaccinale a causa di un fenomeno dilagante chiamato *vaccine hesitancy*, ossia un ritardo nell'adesione o rifiuto della vaccinazione, fenomeno in gran parte causato da bassa *health literacy*, da campagne di disinformazione e/o complottistiche che insinuano l'ipotesi che la vaccinazione sia una

pratica medica di non provata sicurezza scientifica e con fini oscuri.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-19⁽¹⁵⁾, ultimo vigente, include i pazienti con diabete come categoria a rischio per la quale individuare e sviluppare specifiche politiche di offerta vaccinale, rimandando tuttavia alle singole regioni l'adozione di specifiche iniziative volte ad aumentare le coperture vaccinali tra i soggetti con diabete.

Diventa quindi prioritaria la necessità che i diabetologi acquisiscano la consapevolezza dell'importanza di consigliare ai propri pazienti le vaccinazioni previste dal PNPV ed emerge la necessità dell'implementazione di idonee strategie vaccinali, attraverso campagne volte ad integrare le diverse figure sanitarie di riferimento, diabetologi, igienisti e medici di medicina generale.

AMD, al fine di valutare come è cambiata nel tempo la percezione dei diabetologi italiani sul ruolo e sull'importanza delle vaccinazioni, ha promosso una survey online con l'obiettivo di comprendere se, e in che modo, questa tematica viene presa in considerazione e suggerita attualmente nella nostra pratica clinica quotidiana.

Materiali e metodi

La survey, promossa e finanziata autonomamente da AMD, è stata effettuata con modalità web-based

tra il 29 aprile e il 21 giugno 2022. La survey era composta da un questionario strutturato di 15 domande a risposta multipla. I dati analizzati sono forniti in valori percentuali. In tabella 1 sono riportate le domande della survey.

Risultati

Il numero dei diabetologi che ha risposto è in incremento rispetto alla precedente survey⁽¹⁶⁾, 209 verso 157 della survey del 2019. Questo dato sembrerebbe indicare una maggiore attenzione all'argomento.

La distribuzione territoriale delle risposte (Domanda 1) è estremamente variegata; non si evidenziano gradienti nord-sud o in proporzione alla popolazione delle singole regioni.

Solamente il 29% degli specialisti che hanno risposto alla survey ha un'età inferiore ai 45 anni (Domanda 2).

L'assoluta maggioranza delle risposte proviene da diabetologi che svolgono attività diabetologica a tempo pieno e il 78% vede in media almeno 100 pazienti al mese (Domanda 3).

La conoscenza del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 (Domanda 4) non si è modificata in modo sensibile rispetto alla precedente survey del 2019, anche se la domanda sulla conoscenza

Tabella 1 | Le domande del questionario.

N.	Testo delle domande
1	Regione di lavoro
2	Quanti anni hai?
3	Nel corso di un mese medio quanti pazienti adulti vedi?
4	Conosci il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019?
5	Esistono nella tua Regione delle indicazioni, norme, delibere specifiche sulle vaccinazioni?
6	Quali tra le seguenti vaccinazioni, previste dal PNPV 2017-2019, raccomandi ai tuoi pazienti e in quale percentuale?
7	Quali sono, secondo te, le iniziative che potrebbero aiutare un diabetologo nel raccomandare le vaccinazioni ai propri pazienti?
8	Come si potrebbe migliorare l'aderenza alla vaccinazione da parte delle persone con diabete?
9	Quali sono secondo te le barriere alla raccomandazione della vaccinazione anti-herpes zoster da parte del diabetologo?
10	Dal 2021 è disponibile un nuovo vaccino anti-herpes zoster a subunità proteica adiuvato indicato per i soggetti ad aumentato rischio di herpes zoster di età >18 anni e per le persone adulte di età >50 anni. Quanto consideri importanti le seguenti caratteristiche del nuovo vaccino per i tuoi pazienti?
11	Nel caso non fossi solito/a raccomandare la vaccinazione anti-influenzale ai tuoi pazienti con diabete, quale delle seguenti rappresenta la motivazione principale alla base della tua scelta?
12	Nel caso non fossi solito/a raccomandare il richiamo decennale anti-difterite-tetano-pertosse ai tuoi pazienti con diabete, quale delle seguenti rappresenta la motivazione principale alla base della tua scelta?
13	Qual è approssimativamente la percentuale di tuoi assistiti con diabete che ti chiedono consigli/informazioni sui vaccini (qualsiasi tipo di vaccino)?
14	Alle tue pazienti in gravidanza consigli delle vaccinazioni?
15	Quali?

del PNPV nel 2019 riguardava specificatamente le raccomandazioni in esso contenute sul vaccino anti influenzale ed anti difterite-tetano-pertosse nei soggetti con diabete (Figura 1).

Oltre il 58% dei diabetologi asserisce di essere a conoscenza di leggi, norme o documenti regionali sulle vaccinazioni. Questa percentuale è superiore a quella relativa alla conoscenza sul PNPV (Domanda 5).

Emergono differenze percentuali sulla tipologia di vaccinazioni consigliate. Si deduce quindi che siamo più determinati nel consigliare il vaccino dell'influenza, che viene raccomandato in oltre il 90% dei nostri pazienti. Il vaccino contro lo pneumococco viene raccomandato nel 74%, probabilmente perché collegabile per la somministrazione al primo. Le altre vaccinazioni consigliate dal PNPV vengono

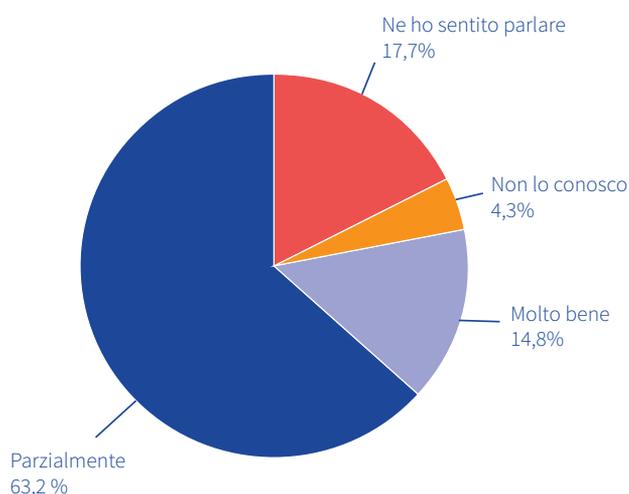


Figura 1 | Survey 2022.

raccomandate con percentuali di poco superiori al 50% (Domanda 6, Figura 2).

La survey prosegue con l'analisi di come possiamo migliorare la nostra capacità nel raccomandare i vaccini ai nostri pazienti. Per questa domanda le possibilità di risposta erano molto diversificate e, giustamente, vengono messi in luce approcci molto diversi. Alcuni di noi hanno focalizzato il problema sulla propria attività e quindi auspicano un miglioramento della cartella clinica in tal senso che possa offrire un supporto nel ricordare le scadenze vaccinali da consigliare ai pazienti e delle modifiche dei referti in modo che le indicazioni siano riportate in ogni referto visita che si consegna al paziente. Altri sottolineano che non è un compito specifico del diabetologo e chiedono campagne di informazione nazionali/regionali che stimolino le persone ad aderire ai programmi vaccinali previsti. Ulteriori ipotesi per sensibilizzare la popolazione sono l'affissione di cartelli informativi nelle sale d'aspetto delle diabetologie o un maggior impegno dei SISP affinché procedano con chiamata attiva dei pazienti. Altri ancora, richiedono maggiore formazione scientifica specifica lamentando spesso di possedere una conoscenza non aggiornata (Domanda 7, Figura 3).

La domanda su come si potrebbe migliorare l'aderenza alla vaccinazione in tempi di "vaccine hesitancy" e di approcci anti-scientifici e anti-medici fornisce risposte non molto dissimili. Si sente la necessità di campagne culturali per far capire l'importanza delle vaccinazioni, di aumentare l'informatizzazione della sanità con l'integrazione dei software e delle banche dati sanitarie, di migliorare la logistica delle sedi vaccinali e di migliorare il percorso dei pazienti all'interno della sanità regionale (Domanda 8).

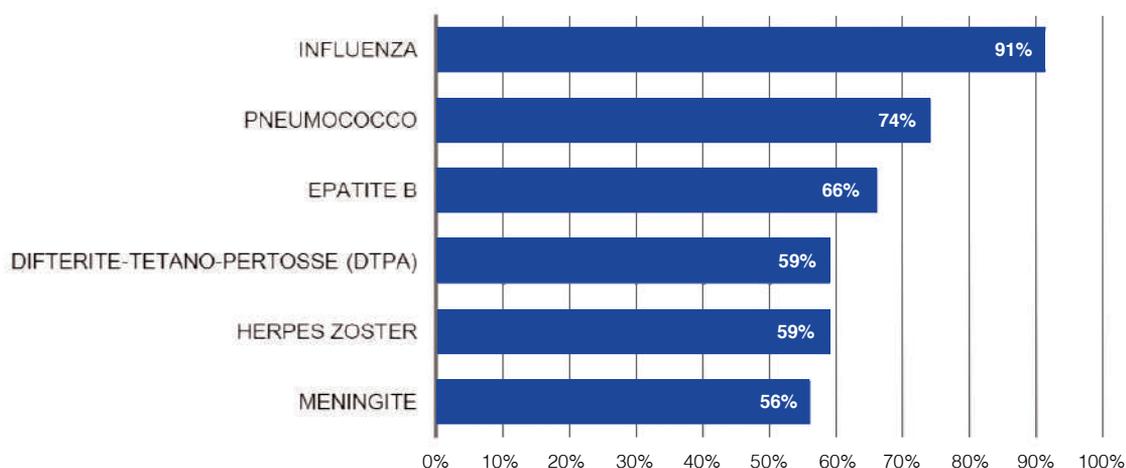


Figura 2 | Quali vaccini consigli?

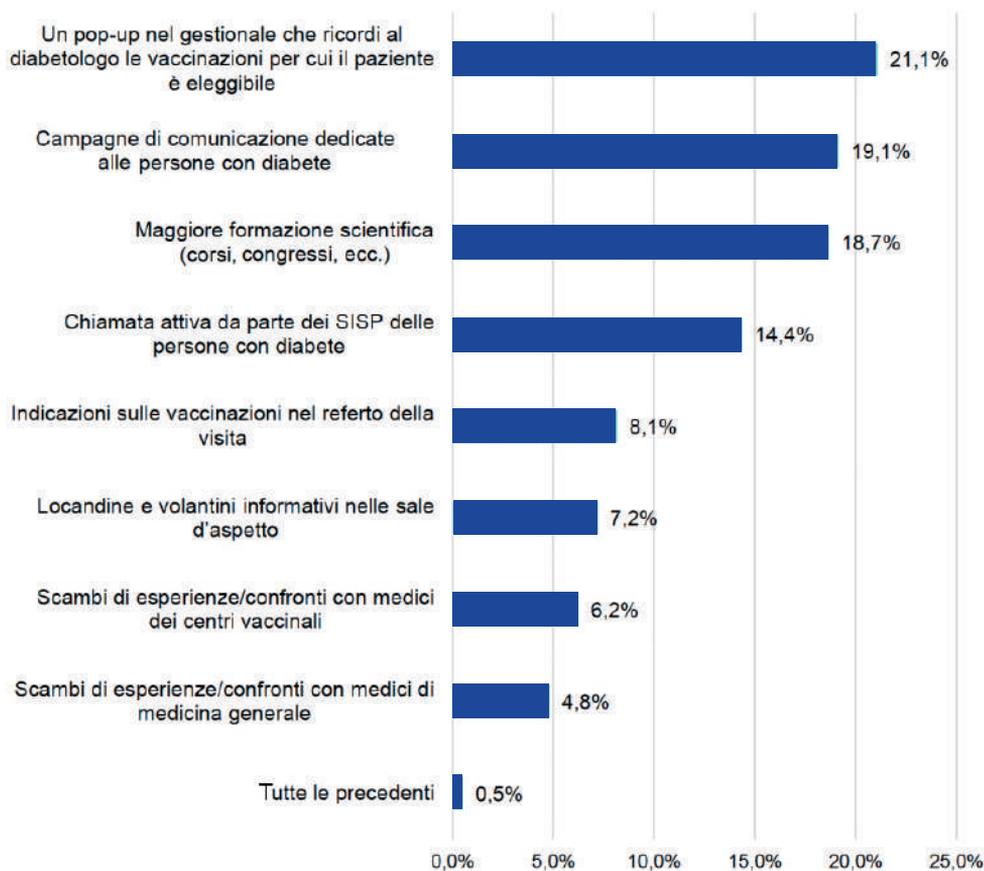


Figura 3 | Iniziative per raccomandare i vaccini ai nostri pazienti.

Nelle domande focalizzate sul vaccino contro l'herpes zoster emerge la scarsa conoscenza del problema e le sue implicazioni nei soggetti affetti da diabete. Verosimilmente la maggioranza dei diabetologi pensa all'herpes zoster come ad una patologia cutanea e quindi di competenza dermatologica o del medico di medicina generale e le risposte su quanto siano importanti certi aspetti del nuovo vaccino adiuvato, la sua efficacia e la sua protezione a lungo termine mettono in luce l'interesse per un argomento poco trattato ma, al momento, non al centro della nostra attenzione (Domande 9 e 10, Figura 4).

Le domande 11 e 12 erano focalizzate sul vaccino anti-influenzale e sul vaccino DPT. Il tempo limitato in cui si deve svolgere la visita, il carico di lavoro e le piante organiche ridotte guidano le risposte sulle ragioni del perché non raccomandiamo, insistiamo, facciamo counseling vaccinale con i nostri pazienti. La grande maggioranza (85% circa) dei diabetologi è concorde nell'affermare che i pazienti richiedono poche informazioni sui vaccini. Il diabetologo oggi

non è per il paziente diabetico la figura di riferimento per questi problemi (Domanda 13).

I diabetologi che gestiscono donne in gravidanza hanno un approccio più protettivo e quindi sono più attenti a fare counseling vaccinale, infatti, il 68% circa dei diabetologi consiglia le vaccinazioni raccomandate. In gravidanza la vaccinazione per il COVID-19 viene raccomandata nel 30%, quella anti-influenzale nel 24% e le altre vaccinazioni vengono raccomandata con una percentuale inferiore al 10% (Domande 14 e 15).

Discussione

Con i limiti derivanti dai numeri dei diabetologi (209) che hanno partecipato alla survey, i dati che emergono sono molto interessanti e meritevoli di approfondimenti nel tempo.

La distribuzione geografica delle risposte non è, come spesso accade, omogenea sul territorio nazionale evidenziando differenze regionali di interes-

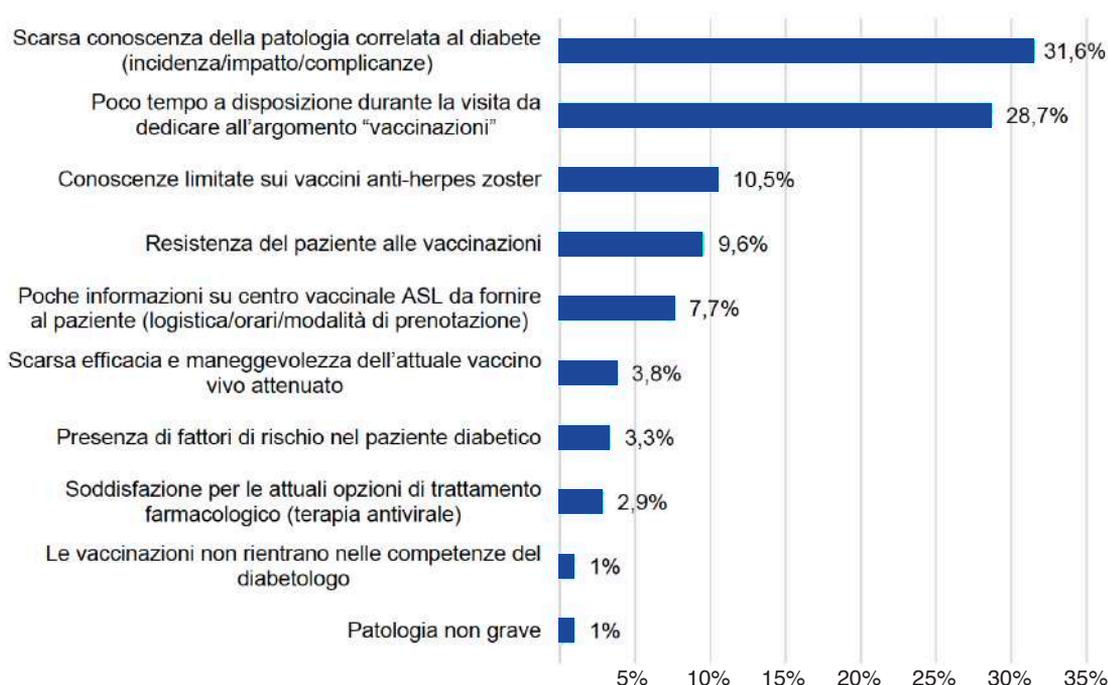


Figura 4 | Barriere alla raccomandazione della vaccinazione anti-herpes zoster da parte del diabetologo.

si personali e volontà a dedicare parte del proprio tempo alle survey.

Un primo dato che emerge è quello dell'invecchiamento dei diabetologi italiani: solo il 29% di coloro che rispondono ha una età inferiore a 45 anni. Questo dato è in linea con l'invecchiamento dei medici dipendenti del SSN/SSR derivante da anni di blocco del turn over. Un dato molto positivo è che il 78% svolge un'attività prevalentemente diabetologica visitando più di 100 pazienti affetti da diabete al mese. La conoscenza del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 appare sommaria, solo il 14.8% afferma di conoscere molto bene il PNPV, il 63.2% lo conosce parzialmente, il 17.7% ha sentito parlare del PNPV e il 4.3% non lo conosce affatto. Quindi in sintesi possiamo affermare che almeno il 22% dei diabetologi non sa cosa sia il PNPV e non ne conosce i contenuti. Queste percentuali, come già esplicitato nei risultati, sono molto simili a quelle emerse nella precedente survey che AMD ha svolto nel 2019 poco dopo la pubblicazione del PNPV. Proseguendo nell'analisi il 58.8% conosce le norme regionali sulle vaccinazioni mentre il 16.7% sa che esistono, ma non le conosce, facendo ipotizzare la presenza di delibere e regolamenti regionali di applicazione del PNPV emanati ma non sempre conosciuti, compresi e approfonditi.

L'utilità della vaccinazione anti influenzale dalla survey appare chiara tanto che oltre il 90% dei colleghi la consiglia ai propri pazienti. La vaccinazione anti pneumococcica è probabilmente conseguente all'anti influenzale visto che agiscono entrambe sullo stesso organo, ma viene consigliata solo dal 74% dei colleghi. A nostro parere ciò dipende anche dall'età media avanzata dei nostri pazienti e dalla prevalenza dei problemi respiratori nella popolazione e dalle corrette e pressanti campagne per la vaccinazione anti influenzale svolte negli anni. Le altre vaccinazioni sono meno consigliate dai colleghi; il 66% consiglia la vaccinazione per l'Epatite B e una percentuale inferiore l'Herpes Zoster, la Difterite-tetano-pertosse e la meningite.

Su come agire per migliorare la prevalenza della popolazione vaccinata i diabetologi hanno invece le idee chiare: hanno bisogno di un supporto informatico (pop up nel gestionale che funga da memento), di campagne nazionali che spingano la popolazione alla vaccinazione, della chiamata attiva da parte dei SISP per convincere i cittadini a farsi vaccinare e di una maggiore formazione personale per colmare lacune ma con una formazione uniforme e mirata. Intanto i diabetologi si sono attivati ed alcuni hanno già inserito le raccomandazioni del PNPV con le informazioni sui centri vaccinali

su tutti i referti che vengono consegnati in visita al paziente.

Ma quali sono i fattori che ostacolano il nostro lavoro? Sicuramente la carenza di formazione sui rischi che i soggetti con diabete corrono se non vaccinati e lo scarso aggiornamento sui vaccini, anche perché spesso le nostre conoscenze sui vaccini sono aggiornate al corso di laurea. Non ultima la sempre presente carenza di tempo, in 15-20 minuti dedicati a una visita diabetologica è difficile occuparsi di tutto. Persistono anche dubbi e ansie da effetti collaterali dei vaccini e importanti sottovalutazioni dei rischi e delle prevalenze delle complicanze nei pazienti non vaccinati, oltre al non voler “perdere tempo” a convincere pazienti che manifestano spesso atteggiamenti antiscientifici e complottistici sui vaccini. Altro aspetto interessante è che attualmente la figura del diabetologo non viene considerata una figura di riferimento come fonte di informazioni, consigli e assicurazioni da parte dei pazienti su questo specifico argomento. Infatti, secondo i dati emersi dalla survey, solo il 14.8% dei pazienti chiede informazioni sulle vaccinazioni.

Sono molto più attenti i diabetologi che si occupano di diabete gestazionale, la prevalenza di coloro che consigliano vaccinazioni in gravidanza sale al 67.9%. I vantaggi del nuovo vaccino per l’Herpes Zoster messo in commercio nel 2021 sono molto apprezzati ma i rischi della patologia sono ancora troppo sottovalutati. Probabilmente viene ancora vista come una patologia prevalentemente dermatologica in gestione al medico di medicina generale e non come una patologia con implicazioni dal punto di vista cardiovascolare, neurologico, ad elevato impatto economico e con rischi invalidanti, ad esempio in caso di cheratite erpetica.

In conclusione la survey ha permesso di focalizzare i problemi che esistono nelle diabetologie italiane nella gestione dei vaccini. I diabetologi evidenziano che le vaccinazioni non sono il nostro core business ma riconoscono che i vaccini sono una componente importante della gestione della patologia. La survey evidenzia un bisogno culturale e formativo che dovrà essere coperto nei prossimi anni per migliorare le nostre performance in questo campo. Emergono anche necessità come una migliore informatizzazione, una maggiore integrazione tra i software delle ASL, una maggiore integrazione con altre strutture, come il SISP, per un lavoro coordinato, maggiori investimenti su campagne informative rivolte alla popolazione, miglioramenti nell’or-

ganizzazione del lavoro e dei percorsi dei pazienti all’interno del SSR.

Questi dati evidenziano che i piani su cui dovremo lavorare sono molteplici dall’organizzazione di corsi di formazione a incontri organizzativi all’interno di ciascuna ASL e a livello degli Assessorati alla Salute delle singole Regioni per fare entrare all’interno dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali dei pazienti con diabete anche la tematica vaccinale.

Il lavoro è stato svolto con il contributo non condizionante di GSK.

Bibliografia e sitografia

1. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas. <https://diabetesatlas.org> (consultato il 25 settembre 2022)
2. Istituto Nazionale di Statistica. <https://www.istat.it> (consultato il 25 settembre 2022)
3. Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro – L’epidemiologia per la sanità pubblica. <https://www.epicentro.iss.it> (consultato il 25 settembre 2022)
4. Scalone L, Cesana G, Furneri G, Ciampichini R, Beck-Peccoz P, Chiodini V, Mangioni S, Orsi E, Fornari C, Mantovani LG. Burden of diabetes mellitus estimated with a longitudinal population-based study using administrative databases. *PLoS One* 9(12):e113741. doi: 10.1371/journal.pone.0113741, 2014.
5. Marcellusi A, Viti R, Mecozzi A, Mennini FS. The direct and indirect cost of diabetes in Italy: a prevalence probabilistic approach. *Eur J Health Econ* 17(2):139-47. doi: 10.1007/s10198-014-0660-y, 2016.
6. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab* 16 Suppl 1(Suppl1):S27-36. doi: 10.4103/2230-8210.94253, 2012.
7. Goeijenbier M, van Sloten TT, Slobbe L, Mathieu C, van Genderen P, Beyer WEP, Osterhaus ADME. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. *Vaccine* 35(38):5095-5101. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.095, 2017.
8. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther* 9(2):545-550. doi: 10.1007/s13300-018-0394-4, 2018.
9. Harding JL, Benoit SR, Gregg EW, Pavkov ME, Perreault L. Trends in Rates of Infections Requiring Hospitalization Among Adults With Versus Without Diabetes in the U.S., 2000-2015. *Diabetes Care* 43(1):106-116. doi: 10.2337/dc19-0653, 2020.
10. Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, Cook DG, Critchley J. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4(2):148-58. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00379-4, 2016.
11. Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) - Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018. <http://aemmedi.it/wp-content/uploads/2009/06/AMD-Standard-unico1.pdf> (consultato il 25 settembre 2022)
12. SID, Società Italiana di Diabetologia – AMD, Associazione Medici Diabetologi – SItI, Società Italiana Igiene, Medicina Preventiva

e Sanità Pubblica – FIMMG, Federazione Italiana Medici Medicina Generale – SIMG, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie. Vaccinazioni raccomandate nel paziente diabetico adulto 21(3):242-243. <https://doi.org/10.36171/jamd18.21.3.06>, 2018.

13. Bechini A, Ninci A, Del Riccio M, Biondi I, Bianchi J, Bonanni P, Mannucci E, Monami M. Impact of Influenza Vaccination on All-Cause Mortality and Hospitalization for Pneumonia in Adults and the Elderly with Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Vaccines (Basel)* 8(2):263. doi: 10.3390/vaccines8020263, 2020.

14. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infar-

tion. *Heart* 102(24):1953-1956. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309983, 2016.

15. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-19. 18-2-2017 <https://www.salute.gov.it>. (consultato il 25 settembre 2022).

16. Candido R, Agliandolo A, Botta A, Di Bartolo P, Fornengo R, Gigante A, Lo Presti A, Mannino D, Rossi E, Sartore G, Tuccinardi F, Chiavetta A, Perrone G, Stagno G. I diabetologi italiani e le vaccinazioni anti-influenzale e anti-difterite-tetano-pertosse nei soggetti con diabete mellito: la survey di AMD 22(3):99-107. <https://doi.org/10.36171/jamd19.22.3.03>, 2019

ATTIVITÀ DEI GRUPPI

Report Gruppo Annali Settembre 2022

Da febbraio è in campo la nuova squadra Annali 2021-2023 composta da Francesco Andreozzi, Massimiliano Cavallo, Elena Cimino, Danilo Conti, Isabella Crisci, Andrea Da Porto, Fabrizio Diacono, Riccardo Fornengo, Antonella Guberti, Emanuela Lapice, Patrizia Li Volsi, Andrea Michelli, Cesare Miranda, Monica Modugno, Luisa Porcu, Giovanna Saraceno, Natalino Simioni, Emanuele Spreafico, Concetta Suraci.

Referenti CDN: Riccardo Candido, Elisa Manicardi, Elisabetta Torlone.

Consulenti: Antonio Nicolucci, Maria Chiara Rossi, Gennaro Clemente, Danila Fava, Roberta Manti, Paola Pisanu, Domenico Cucinotta, Alberto De Micheli, Carlo Bruno Giorda, Giacomo Vespasiani.

È stata anche in parte rinnovata la squadra dei Tutor Annali, su nomina dei presidenti Regionali, come specificato nell'elenco che segue.

Abruzzo: Emanuela Cannarsa, Antenucci Daniela, D'Aurizio Maria, Rossella Romano;

Calabria: Giuseppe Armentano, Celestino Giovannini;

Campania: Andrea Del Buono, Ilaria Ciullo, Mario Laudato, Stefano Masi;

Emilia Romagna: Gilberto Laffi, Marcello Monesi;

Friuli Venezia Giulia: Silvia Galasso, Andrea Michelli;

Lazio: Graziano Santantonio, Concetta Suraci, Ilaria Giordani;

Liguria: Paola Ponzani, Alberto Rebora;

Lombardia: Raffaella Mattioni, Donata Richini, Valeria Guazzoni;

Marche: Gabriella Garrapa, Elena Tortato;

Molise: Maria Rosaria Cristofaro;

Piemonte: Enrico Pergolizzi, Riccardo Fornengo;

Puglia: Fabrizio Diacono, Monica Modugno;

Sardegna: Paolo Bianco, Ilaria Pelligra;

Sicilia: Maurizio Di Mauro, Giovanni Saitta, Mariolina Pisciotta;

Toscana: Maria Calabrese, Paola Orsini;

Trentino Alto Adige – Provincia autonoma di Bolzano: Dalia Crazzolara

Trentino Alto Adige – Provincia autonoma di Trento: Francesca Zambotti;

Umbria: Chiara Di Loreto;

Veneto: Anna Coracina, Andrea Nogara.

Nel 2021 sono stati pubblicati tre volumi di Annali e due monografie. In dettaglio:

Annali AMD 2021 con i dati a confronto tra i pazienti visitati nel 2019 e 2020, sia in presenza che da "remoto", da 282 Centri Partecipanti, per un

totale di N° 586.415, comprensivi di tutte le diagnosi di Diabete, compreso il Diabete Gestazionale.

- 1ª parte: Valutazione degli Indicatori AMD.
- 2ª parte: Diabete T1 – N° 37.445.
- 3ª parte: Diabete T2 – N° 531.732.

Consultabili e scaricabili per i soci dal sito AMD-Sezione ANNALI.

Monografie

- Telemedicina: analisi dei pazienti con Diabete seguiti da remoto nel periodo pandemico (2020), con il sostegno non condizionato di Roche.
- Inerzia Terapeutica: analisi delle caratteristiche dei pazienti che “intensificano” la terapia ipoglicemizzante (passaggio da Metformina a 2 farmaci, da 2 a 3 farmaci, inizio insulina basale, o aggiunta di insulina rapida alla basale), e dei tempi in cui l'intensificazione terapeutica si realizza; con il sostegno non condizionato da Novo Nordisk.

La produzione scientifica dai dati degli Annali a breve sarà arricchita da altre 3 Monografie in corso di realizzazione, ed altri tre articoli scientifici in corso di pubblicazione su riviste internazionali indicizzate con impact factor. A tale riguardo, si rammenta che le pubblicazioni “Annali” avranno in allegato l'elenco dei centri/soci che partecipano alla raccolta dati. È stata implementata la campagna “Dati Puliti” con l'organizzazione di corsi ad hoc.

Alberto Rocca, Paola Pisanu e Concetta Suraci (Team Dati Puliti) hanno infatti predisposto uno **Slide Kit** completo di istruzioni per compilare al meglio la Cartella Informatizzata al fine di ottenere “dati puliti”. Lo Slide Kit è scaricabile dal sito di AMD-Sezione Annali – ed è stato inviato ai Presidenti di tutte le regioni, a cui è stato chiesto di prevedere l'organizzazione di almeno un corso “dati puliti” nell'anno 2022 nella propria regione. Alcune Regioni, come Marche, Emilia Romagna, Sardegna lo hanno già fatto, mentre per altre (Lombardia, Lazio, Veneto e Trentino Alto Adige, e Abruzzo) il corso è in programmazione. Si

raccomanda a tutte le regioni di organizzare il corso al più presto e si ricorda che Il Team Dati Puliti è a disposizione per supportare i Presidenti regionali nella organizzazione dei corsi.

In questi mesi si è anche provveduto a predisporre degli aggiornamenti in alcune schede (cuore, rene, fegato, glucometria, gravidanza) della Cartella Clinica Informatizzata della Diabetologia, di particolare interesse clinico e scientifico per la raccolta Annali. Nel frattempo, è stato rammentato a tutti i soci che partecipano alla raccolta Annali di compilare correttamente la cartella ed in modo particolare alcuni campi di interesse, attraverso delle mail alert che sono giunte a tutti i soci.

Un'altra importante novità riguarda inoltre l'avvio della collaborazione del gruppo Annali con ISPE-DCARD, la raccolta dati della pediatria sul diabete di tipo 1. Una collaborazione che consentirà di ampliare le nostre informazioni su questo tipo di diabete, spaziando dall'infanzia all'età adulta a quella anziana, ed aumentare ulteriormente la mole di dati sui nostri pazienti con diabete di tipo 1, rappresentando una delle casistiche in studio più numerose al mondo.

Infine, il 18 Ottobre 2022 si terrà un evento via web dedicato a: “Gli Annali AMD 2021: presente e futuro dopo la pandemia”, rivolto ai soci ed in particolare ai 282 servizi che hanno inviato i dati per gli Annali 2021. In tale occasione, verrà lanciata la Nuova Campagna Annali che speriamo di concludere entro i primi mesi del prossimo anno.

Un grazie di cuore a tutti i componenti del gruppo Annali, ai Tutor ed a tutti i soci che con il loro lavoro quotidiano permettono agli Annali di crescere!

Giuseppina Russo

Coordinatore (Messina)

Alberto Rocca

Coordinatore operativo (Milano)

Valeria Manicardi

Consigliere fondazione AMD (Reggio Emilia)

MEDICINA DI GENERE

Il Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere

Gruppo Medicina di Genere*

Corresponding author: angela.napoli@uniroma1.it

Introduzione

Il “genere” si è affermato come tema nella metà del secolo scorso in seguito alle rivendicazioni del movimento femminista affinché l'attenzione alla salute delle donne fosse almeno pari a quella rivolta agli uomini. Per lungo tempo ci si è focalizzati quasi esclusivamente sugli aspetti sessuali e riproduttivi femminili, aspetti certamente importanti ma, non unici.

L'approccio di diagnosi e cura rivolto al ruolo di genere, si è sviluppato poi nel corso dei decenni considerando anche i fattori sociali e culturali che li influenzano.

La ricerca è andata avanti e ora conosciamo aspetti importanti che richiedono attenzione, ma anche azione. Nonostante 20 anni di storia, la medicina di genere è ancora largamente sconosciuta non soltanto tra la popolazione generale, ma anche e soprattutto tra gli/le addetti/e ai lavori.

Il tema della medicina di genere dovrebbe essere considerato di pari passo con quello dell'appropriatezza clinica e della “centralità della persona nel percorso di cura”.

Pertanto, diventa determinante agire per lo sviluppo e la diffusione della “cultura” della medicina genere-specifica.

La legge 3/2018 “Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute”, promulgata nel gennaio 2018, all'articolo 3 stabilisce e predispone il “Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere” nel Servizio Sanitario Nazionale.

Il Piano (di cui un ampio compendio viene riportato nell'Appendice che segue) è il risultato del lavoro e della stretta collaborazione tra Ministero della Salute, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), di un Tavolo tecnico-scientifico di esperti regionali in medicina di genere e dei referenti per la medicina di genere della rete degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, di AIFA e AGENAS.



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Napoli A. Il Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere. JAMD 25:198–202, 2022.

DOI 10.36171/jamd22.25.3.1

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received September, 2022

Accepted September, 2022

Published November, 2022

Copyright © 2022 A. Napoli et al. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

*Patrizia Ruggeri, Anna Bogazzi, Elisabetta Brun, Maria Rosaria Cristofaro, Annalisa Giancaterini, Annalisa Giandalia, Chiara Giuliani, Angela Napoli.

Con l'approvazione del Piano, per la prima volta in Italia, viene inserito il concetto di "genere" in sanità. Nell'era della medicina personalizzata è importante, indispensabile, tenere conto delle numerose differenze di genere.

Il documento rappresenta la cornice istituzionale per garantire ad ogni persona la cura migliore nel rispetto delle differenze, rafforzando il concetto di "centralità del paziente" e rappresenta una direzione verso la medicina personalizzata, medicina di precisione.

Il documento si apre con una parte generale sulla medicina di genere, per poi descrivere in dettaglio gli obiettivi strategici, gli attori, gli indicatori per il monitoraggio, e le azioni ritenute necessarie per una concreta introduzione dell'approccio di genere in sanità,

Sono previste quattro aree d'intervento: Percorsi clinici di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione; Ricerca e innovazione; Formazione ed aggiornamento professionale; Comunicazione.

Per promuovere e coordinare l'avvio, il mantenimento nel tempo e il monitoraggio delle azioni previste dal Piano, la legge 3/2018 prevede la costituzione presso l'Istituto Superiore di Sanità di un Osservatorio dedicato alla medicina di genere che, con le competenze presenti, possa contribuire all'applicazione di un approccio genere-specifico in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale.

Tra i principali obiettivi è stato individuato quello di uno sviluppo della ricerca biomedica di base, preclinica e clinica, farmacologica e psicosociale in ottica di genere. Interessanti come impostazione, e utili per un'implementazione delle diverse aree di intervento sono gli schemi, presenti nel piano, con

indicati gli obiettivi specifici, e per ciascuno di essi le azioni, gli attori coinvolti, gli indicatori.

Qualsiasi figura professionale, stakeholders si avvicini a questi schemi, può agevolmente trovare quale possa essere l'aspetto, i campi di lavoro in cui operare, per passare quindi all'azione.

Si deve auspicare che il Piano divenga uno strumento utile, una guida per passare a una fase operativa e possa garantire in un'ottica di genere, una maggiore appropriatezza nella prevenzione delle malattie, nella diagnostica, nella terapia e più in generale, nella cura.

Conclusioni

Alcuni passi molto importanti sono stati compiuti e per altri è stata avviata la traccia su cui lavorare. Importante e determinante sarà lo sviluppo di un programma di formazione per i medici ed il personale infermieristico sulle evidenze scientifiche della medicina di genere. stimolare una ricerca biomedica di genere, sviluppare percorsi terapeutici orientati al genere.

Oltre a garantire il diritto alla salute secondo principi di equità, l'introduzione del concetto di specificità di genere migliorerà l'offerta dei servizi sanitari, sviluppando soluzioni innovative e valorizzando le esperienze già maturate sul territorio nazionale.

La comunicazione, rappresenterà la chiave per sensibilizzare e responsabilizzare la popolazione.

Un grande sforzo dovrà essere compiuto per promuovere la consapevolezza sulle differenze di genere, individuando gli strumenti di comunicazione più opportuni per raggiungere i professionisti sanitari, i decisori istituzionali, la popolazione.

APPENDICE

Compendio ragionato del Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere*

Il Piano si propone di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per la diffusione della medicina di genere attraverso divulgazione, formazione e indicazione di pratiche sanitarie che nella ricerca, nella prevenzione, nella diagnosi e nella cura tengano conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal Servizio Sanitario Nazionale in modo omogeneo sul territorio nazionale.

Il Piano è articolato in due sezioni.

Parte I - Inquadramento generale della Medicina di Genere

La prima sezione di inquadramento generale: cosa è la medicina di genere, quali sono gli ambiti prioritari d'intervento, l'importanza di un approccio di genere, l'analisi del contesto internazionale e nazionale.

La medicina di genere risponde al bisogno di una rivalutazione dell'approccio medico-scientifico in un'ottica di genere per migliorare non solo le conoscenze sugli aspetti alla base delle differenze di genere, ma anche l'adeguatezza dell'intervento sulla salute. Premesso che un approccio di genere debba essere applicato in ogni branca e specialità della medicina, ci sono alcuni settori per i quali tale diffusione è da attivare in via prioritaria, in quanto la valenza applicativa è stata già comprovata da evidenze cliniche, supportate dalla ricerca. Ambiti di intervento: farmaci e dispositivi medici, malattie cardiovascolari, metaboliche, malattie dell'osso, respiratorie, dermatologiche, vaccini, infezioni virali e batteriche pediatria, disordini dello sviluppo sessuale.

Parte II - Principi, strategia di governance e obiettivi del Piano

La seconda sezione presenta i principi e gli obiettivi del Piano, la strategia di governance per la sua implementazione, sono declinate le azioni previste per la realizzazione dell'obiettivo generale e degli obiettivi specifici per ciascuna delle aree

d'intervento in cui si articola il Piano. Le aree di intervento sono:

A) Percorsi clinici di prevenzione, diagnosi e cura; B) Ricerca e innovazione; C) Formazione e aggiornamento professionale; D) Comunicazione e informazione.

Per ogni area sono indicati gli attori coinvolti, le azioni e gli indicatori per ogni azione.

Principi generali

Al fine di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per diffondere la medicina di genere sul territorio nazionale e garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal SSN, il presente Piano è adottato nel rispetto dei seguenti principi:

- a. previsione di un approccio interdisciplinare tra le diverse aree mediche e le scienze umane che tenga conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire l'appropriatezza della ricerca, della prevenzione, della diagnosi e della cura;
- b. promozione e sostegno della ricerca biomedica, farmacologica e psico-sociale basata sulle differenze di genere;
- c. promozione e sostegno dell'insegnamento della medicina di genere, garantendo adeguati livelli di formazione e di aggiornamento di tutto il personale medico e sanitario;
- d. promozione e sostegno dell'informazione pubblica sulla salute e sulla gestione delle malattie, in un'ottica di differenza di genere.

Declinazione delle azioni previste per ogni area d'intervento

A. Percorsi clinici (prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione)

Obiettivo generale

Garantire la prevenzione, diagnosi e cura ad ogni persona con un approccio che tenga conto delle differenze di genere, in tutte le fasi della vita e in tutti gli ambienti di vita e di lavoro.

*Il documento è consultabile nella sua interezza all'indirizzo https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2860_allegato.pdf.

Obiettivi specifici

A.1. Ottenere un quadro completo dal punto di vista strutturale, organizzativo e delle risorse (umane, strumentali, servizi) della medicina di genere in Italia.

A.2. Promuovere, sulla base dei dati epidemiologici, la prevenzione e la diagnosi precoce delle patologie in un'ottica di genere.

A.3. Sviluppare soluzioni innovative di accesso ai servizi, anche valorizzando le esperienze già presenti sul territorio nazionale, attuando percorsi di presa in carico della persona in un'ottica di genere, al fine di favorire una maggiore appropriatezza e personalizzazione dei percorsi di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione.

A.4. Promuovere azioni volte ad applicare un approccio di genere alle politiche sanitarie sul territorio e sulla sicurezza negli ambienti di lavoro.

B. Ricerca e innovazione*Obiettivo generale*

Promozione e sostegno della ricerca biomedica, farmacologica e psico-sociale basata sulle differenze di genere e trasferimento delle innovazioni nella pratica clinica.

Obiettivi specifici

B.1. Identificare e implementare il tema della medicina di genere come area prioritaria nell'ambito dei bandi di ricerca regionali, nazionali e, ove possibile, internazionali.

B.2. Sviluppare la ricerca biomedica di base, preclinica e clinica, farmacologica e psico-sociale sulla medicina di genere.

B.3. Trasferire al SSN, in ambito preventivo, diagnostico, terapeutico e organizzativo, le innovazioni scaturite dalla ricerca biomedica, farmacologica e psico-sociale sulla medicina di genere.

C. Formazione e aggiornamento professionale*Obiettivo generale*

Garantire adeguati livelli di formazione e di aggiornamento di tutto il personale medico e sanitario in tema di medicina di genere.

Obiettivi specifici

C.1. Costruire, validare e utilizzare strumenti dedicati alla formazione in medicina di genere, che siano efficaci e replicabili.

C.2. Promuovere la consapevolezza sulle differenze di genere in ambito sanitario al fine di trasferire nelle attività professionali le acquisizioni e le competenze maturate.

D. Comunicazione e informazione*Obiettivo generale*

Promuovere la conoscenza della medicina di genere presso tutti gli operatori della sanità e la popolazione generale, coinvolgendo il mondo del giornalismo e dei media.

Obiettivi specifici

D.1. Individuare strumenti dedicati al trasferimento dei contenuti di comunicazione ai target di riferimento.

D.2. Informare e sensibilizzare i professionisti sanitari e i ricercatori sull'importanza di un approccio di genere in ogni settore della medicina.

D.3. Informare e sensibilizzare la popolazione generale e i pazienti sulla medicina di genere, attraverso campagne e iniziative di comunicazione con il coinvolgimento del giornalismo e dei media.

All'interno del Piano per ogni obiettivo specifico sono definite le azioni prioritarie, gli attori coinvolti e gli indicatori utili per il loro monitoraggio.

L'attuazione di dette azioni potrà prevedere successivi piani operativi e documenti tecnici, nazionali, regionali e locali, per l'individuazione di dettagliate e specifiche attività e responsabilità.

Strategia di governance per l'attuazione del Piano

La diffusione della medicina di genere, prevedendo interventi in diversi settori, richiede necessariamente una governance che assicuri un efficace coordinamento delle azioni a livello nazionale, regionale e locale. Pertanto, condizione indispensabile per il governo delle azioni previste dal presente Piano, e la realizzazione di iniziative in grado di garantire la partecipazione attiva di tutte le istituzioni interessate; l'individuazione delle risorse necessarie.

A tal fine, per l'applicazione del presente Piano, si raccomandano le seguenti azioni a livello regionale.

1. Identificare un Referente regionale in medicina di genere. Il Referente dovrà promuovere e coordinare le attività intraprese a livello regionale, risultare responsabile dell'implementazione e del monitoraggio del Piano e attivarsi nel recepimento dei documenti emanati a livello nazionale. Il Referente regionale partecipa ai tavoli tecnici nazionali e alla predisposizione delle linee strategiche e dei documenti attuativi nazionali.
2. Istituire un Gruppo tecnico regionale per la programmazione delle attività di diffusione della medicina di genere, coordinato dal suddetto Referente regionale

Monitoraggio e aggiornamento del Piano

L'attuazione delle azioni di promozione, applicazione e sostegno alla medicina di genere previste nel presente Piano sarà monitorata dall'Osservatorio dedicato alla medicina di genere

L'ISS è stato individuato quale ente titolare dell'Osservatorio e garante della attendibilità e appropriatezza dei dati rilevati, anche con il coinvolgimento degli altri enti vigilati (IRCCS, AIFA, AGENAS, ecc.).

Il presente Piano sarà aggiornato ogni tre anni sulla base degli esiti del monitoraggio annuale, prodotto dal suddetto Osservatorio, che produrrà anche i dati utili alla relazione annuale che il Ministro della Salute dovrà trasmettere al Parlamento.

Norme per gli autori

J AMD - The Journal of AMD è la Rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e pubblica lavori inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo in varie forme. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori. Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli Autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono uniformarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors* del *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Gli articoli non conformi agli standard internazionali, non saranno presi in considerazione per la pubblicazione. Gli Autori accettano che la proprietà letteraria dei lavori pubblicati, quando non diversamente convenuto, appartiene a J AMD - The Journal of AMD - Rivista Ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi. Nel paragrafo *Norme generali* sono elencati gli standard cui ogni lavoro deve uniformarsi.

TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

Editoriali. Sono richiesti dal Board editoriale della rivista.

Articoli originali. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle, figure e bibliografia. L'articolo va suddiviso nelle seguenti parti: Titolo, Autori, Riassunto strutturato, Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione, Bibliografia (fino a un massimo di 50 voci), Punti chiave (massimo 5) e Parole chiave (massimo 5), Conflitto di interessi, Fonti di finanziamento; eventuali Ringraziamenti.

Rassegne. Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia. La bibliografia non deve superare le 70 voci; sono ammesse fino a un massimo di 5 parole chiave.

Casi clinici. Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: Storia clinica, Esame obiettivo, Esami di laboratorio e strumentali, Diagnosi e diagnosi differenziale, Discussione e trattamento per un massimo di 10.000 battute. Devono essere inoltre corredati da bibliografia (max 10 voci) e da una flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva.

Esperienze di Diabetologia clinica. Descrivono aspetti clinico-pratici in tema di diabetologia e metabolismo o aggiornamenti tratti da comunicazioni di enti istituzionali come EMA/AIFA/FDA. Non sono quindi lavori scientifici veri e propri e non nascono di per sé come lavori tesi a dimostrare un'ipotesi scientifica. Di seguito alcune tipologie di contributi: progetti realizzati o in via di realizzazione in diversi ambiti (educazione, miglioramento della qualità assistenziale, organizzazione, acquisizione di tecnologie, etc.); lavori retrospettivi sull'attività clinica, esperienze in campo educativo; attività di gruppi di lavoro; abstract dei Congressi delle Sezioni Regionali AMD. Non devono superare le 25.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia; titolo, riassunto e parole chiave (fino a 5) anche in inglese; la bibliografia non deve superare le 30 voci; in caso di descrizione di progetti, saranno strutturati in: Introduzione, Finalità del progetto, Materiali e metodi, Discussione dei risultati, Conclusioni ed eventuali aree di miglioramento.

News. Sono rubriche curate direttamente dalla Redazione del Giornale. Rappresentano aggiornamenti delle attività di Gruppi di lavoro AMD, della Rete di Ricerca AMD, degli Annali o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

Raccomandazioni, documenti di consenso, pareri di esperti. Devono contenere livello e forza di evidenza per ogni paragrafo. Alla fine di ogni documento va riportata una sintesi in forma di decalogo. Le voci bibliografiche non possono superare il numero di 50.

NORME GENERALI

Il testo di ogni lavoro, in lingua italiana o inglese, deve essere tassativamente corredato da: titolo del lavoro bilingue, nomi degli Autori con i relativi Enti di appartenenza, Autore di riferimento e indirizzo per la corrispondenza (com-

preso l'indirizzo e-mail e un recapito telefonico), riassunto, punti chiave e parole chiave bilingue (Summary, Key points, Key words), eventuali figure e tabelle con relative didascalie e richiami nel testo, voci bibliografiche e relativi rimandi nel testo in ordine di citazione, foto in formato tessera ad alta risoluzione dell'Autore di riferimento (le foto a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione).

Il **Titolo** dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile al massimo di 150 caratteri.

L'**Abstract strutturato** deve essere al massimo di 300 parole e deve prevedere quattro sezioni: Obiettivo dello studio, Disegno e metodi, Risultati e Conclusioni.

I **Punti chiave** dell'articolo (da inserire separatamente in un box a fine articolo) non devono superare le 500 battute.

Le **Parole chiave** non possono superare il numero di cinque.

Le **Figure** devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente con numerazione araba; vanno trasmesse con file a parte, nei formati tiff e jpg, con una risoluzione di 300 dpi e base di circa 100 mm.

Le **Tabelle** (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente.

Le **Voci bibliografiche** vanno richiamate nel testo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro Autori, eventualmente seguiti da et al.

ESEMPI DI CORRETTA CITAZIONE BIBLIOGRAFICA

Articoli: Selva DM, Hogeveen KN, Innis SM, Hammond GL. Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene. *J Clin Invest* 117:3979-87, 2007.

Libri: Jordan HJ, Seadikot LJ. Diabetes Mellitus in elderly. New York: Willinkott, 1985.

Capitoli di libri o Atti di Congressi: Connor FR. How to cure the diabetes mellitus of young people. In: Banting F, Best L, eds. *The Care of Diabetes Mellitus*. Stuttgart, Elsevier, pp. 74-85, 1999.

Documenti tratti dal web: titolo, eventuale autore, sito web, data dell'ultimo accesso: Piano Nazionale Diabete - Ministero della Salute Dicembre, 2012 <http://www.salute.gov.it/>, accesso del 22 febbraio 2013.

ACCETTAZIONE DEI LAVORI

Gli Autori sono invitati a inviare le versioni definitive dei contributi in versione elettronica (senza utilizzare programmi di impaginazione grafica), per e-mail, all'indirizzo: journal@jamd.it. Gli articoli, purché confezionati in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, verranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori e la loro accettazione è subordinata all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Comitato di Redazione.

BOZZE DI STAMPA

L'Autore deve restituire corrette entro 4 giorni le bozze di stampa inviategli. Di contro, la Redazione provvederà alla loro revisione senza assumere alcuna responsabilità in caso di imperfezioni. La correzione delle bozze va limitata al semplice controllo tipografico; i costi di modifiche dovute a ripensamenti saranno addebitati all'Autore. La pubblicazione del lavoro, comprese Tabelle e Figure è gratuita. La Redazione si riserva il diritto di apportare modifiche formali al testo per uniformarlo allo stile della rivista.

COPIE AUTORE

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf dal sito: www.jamd.it.

ABBONAMENTI

Indirizzare le richieste di abbonamento a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl, via M. Pietravalle, 85 - 80131 Napoli - Tel. 0815453443 - Fax 0815464991. L'abbonamento è annuale (gennaio/dicembre) e costa € 41,00 comprensivo di spese di spedizione (per l'estero \$ 80,00). Il pagamento dovrà essere effettuato anticipatamente (indicando la causale del versamento) tramite accredito sul c/c postale 1030691537 o a mezzo assegno bancario/circolare intestato a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl.



AIUTA LA RICERCA SUL **DIABETE**

Non ti costa nulla
e puoi aiutare tanto

Destina il tuo 5 PER MILLE
alla FONDAZIONE AMD ONLUS



Indicando questo codice fiscale
nella tua dichiarazione
dei redditi:

FONDAZIONE AMD ONLUS
08387721007

Oppure effettua la tua donazione
in favore della ricerca a:

Fondazione AMD ONLUS -
BANCA INTESA SAN PAOLO -
IT 04 C 03069 09606 100000133012

Seguici anche sui nostri siti dedicati al diabete e alla prevenzione:
www.diabetenograzie.it e www.diabete.it