

TRATTAMENTO PATOLOGIA CARDIO-VASCOLARE

Non vi sono differenze tra AACE/ACE e SI relative al trattamento dell'iperglicemia: in entrambi i documenti emerge l'importanza di ottimizzare il compenso glicemico per ridurre il rischio cardio-vascolare (CV), personalizzando però l'obiettivo glicemico e di HbA1c in base a durata di malattia, presenza di comorbidità e di pregressi eventi CV.

Terapia anti-aggregante

In merito all'utilizzo di acido acetil-salicilico (ASA) in **prevenzione primaria**, gli SI specificano come la terapia anti-aggregante non sia raccomandata nei diabetici a rischio CV basso/moderato e possa invece essere considerata (seppure con un livello della prova III e forza della raccomandazione C) nei diabetici con elevato rischio CV (multipli fattori di rischio); nelle linee guida AACE/ACE viene riportato unicamente il ruolo controverso dell'assunzione di ASA in prevenzione primaria.

Vi è invece accordo tra AACE/ACE e SI sull'impiego dell'ASA (70-160 mg/die) nei diabetici in **prevenzione secondaria** (pregresso evento CV, cerebro-vascolare o con arteriopatia obliterante periferica).

Le linee guida AACE/ACE non menzionano l'indicazione alla doppia anti-aggregazione piastrinica, né l'impiego di altri farmaci anti-aggreganti. Negli SI vengono invece riportati, rispettivamente:

- l'indicazione all'impiego per almeno 1 anno di un inibitore del recettore di P2Y12 dell'adenosina difosfato (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) nel paziente diabetico con sindrome coronarica acuta e in caso di procedure di rivascolarizzazione trans-vascolare;
- la possibilità di utilizzare clopidogrel quale valida alternativa all'ASA nei pazienti intolleranti.

Solamente nelle linee guida AACE/ACE è invece riportato come alcuni studi sostengano la necessità di una assunzione di ASA due volte al giorno per pazienti diabetici affetti da patologia CV, per la possibilità che una singola dose giornaliera si associ a un'inibizione incompleta dell'attività della ciclo-ossigenasi piastrinica e quindi della aggregazione piastrinica trombossano-dipendente.

Cardiopatía silente

È ben affrontato negli SI l'argomento relativo allo *screening* della cardiopatía ischemica asintomatica che consente di individuare soggetti con ischemia miocardica in atto, indicando come eseguire lo *screening* e in quali pazienti (solo diabetici con ragionevole aspettativa e qualità di vita, con elevata probabilità di malattia, in particolare se potenzialmente candidabili a rivascolarizzazione). Viene citata a tale proposito la *Consensus "Screening e terapia della cardiopatía ischemica nel paziente diabetico"*. Emerge come non sia sufficiente identificare un soggetto a rischio coronarico mediante l'impiego di tecniche di *imaging* anche avanzate (come il punteggio del contenuto coronarico di calcio o l'angio-TC coronarica), ma come sia necessario documentare la presenza di ischemia miocardica inducibile sotto *stress* utilizzando metodiche funzionali: ECG sotto sforzo, ecocardiogramma o SPECT o PET sotto sforzo ergometrico o farmacologico. L'esito dei test funzionali consente di evidenziare un'eventuale condizione di alto rischio di mortalità cardiaca, che costituisce indicazione all'esecuzione di coronarografia.

Nelle linee guida AACE/ACE, a tale proposito, viene unicamente indicato come lo *screening* per la cardiopatía ischemica coronarica nei pazienti diabetici non migliori l'esito cardiaco e viene sottolineato il ruolo del punteggio del contenuto coronarico di calcio come fattore utile per identificare quei pazienti con lunga storia di malattia diabetica che trarranno maggiori benefici da un controllo glicemico intensivo.



Ilaria Dalle Mule¹, Rossella Dionisio², Barbara Piralì³, Elena Cimino⁴, Valentina Lombardi⁵, Luigi Liparulo⁶, Pietro Lucotti⁷, Olga Eugenia Disoteco⁸
(olga.disoteco@ospedaleniguarda.it)

¹UOC Medicina Interna, AO H Civile di Legnano (MI); ²UO Diabetologia, H S Carlo, Milano;

³Ambulatori Endocrinologia e Diabetologia, Humanitas Mater Domini, Castellanza (VA);

⁴Diabetologia ed Endocrinologia, Clinica Medica H S Gerardo, Monza; ⁵IRCCS Multimedica

Sesto S. Giovanni (MI); ⁶H Erba Renaldi Menaggio, AO S Anna, Como; ⁷Ambulatorio

Endocrinologia e CAD, Clinica Medica I, IRCCS Policlinico S Matteo, Pavia; ⁸Diabetologia, H

Niguarda, Milano

Le linee guida AACE/ACE non affrontano alcuni argomenti, trattati negli SI:

- valutazione del rischio CV: viene indicata la necessità di stratificare il rischio CV nei pazienti diabetici in base all'età e alla presenza di uno o più fattori di rischio CV:
 - rischio elevato/molto elevato se evidenza clinica o strumentale di complicanze CV;
 - rischio elevato senza evidenza clinica o strumentale di complicanze CV ma con età > 40 anni, lunga durata di diabete e uno o più fattori di rischio CV;
 - rischio moderato senza fattori di rischio aggiuntivi né evidenza clinica o strumentale di complicanze CV.

La stratificazione del rischio può avvenire anche mediante impiego di algoritmi; citate a tale proposito le carte di rischio italiane del progetto Cuore o l'algoritmo UKPDS *risk engine*, da preferire in quanto prende in considerazione sia la durata di malattia diabetica sia il valore di HbA1c;

- abolizione del fumo, considerata parte integrante della terapia del DM. Citate, quali possibili opzioni da consigliare a diabetici fumatori: *counselling* alla sospensione del fumo, terapia sostitutiva nicotinicca o altre terapie farmacologiche, che prevedono ad esempio l'impiego di bupropione, clonidina o amitriptilina (possibili effetti collaterali); citato inoltre il possibile trattamento con vareniciclina (possibilità di nausea). Risultato inefficace l'intervento con agopuntura; da non raccomandare l'utilizzo di sigaretta elettronica come strumento terapeutico funzionale all'abolizione dell'abitudine al fumo di sigaretta.

TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

Nelle linee guida AACE/ACE vi è una parte relativa ai differenti aspetti del trattamento dell'obesità (modifiche dello stile di vita - terapia farmacologica - terapia bariatrica - effetto della perdita di peso sul controllo glicemico), che non trova un corrispettivo strutturato negli SI, nei quali le indicazioni relative ad "attività fisica", "terapia nutrizionale" e "chirurgia bariatrica" sono contenute all'interno di singoli capitoli relativi genericamente alla cura del diabete mellito.

Nelle linee guida AACE/ACE, a differenza degli SI, viene raccomandato di utilizzare **criteri di BMI** differenti in base all'etnia per definire l'eccesso di peso, considerando compatibile con sovrappeso un BMI ≥ 23 kg/m² nelle popolazioni del sudest asiatico. Per le restanti etnie restano validi gli abituali *cut-off* di BMI: normopeso tra 18.5 e 24.9 kg/m², sovrappeso fino a 29.9, obesità di I grado fino a 34.9, di II grado fino a 39.9 e di III grado > 40 kg/m².

Le linee guida AACE/ACE e gli SI concordano nel proporre, quale approccio principale per ottenere e mantenere un calo ponderale, una modifica dello stile di vita, che includa una riduzione dell'apporto calorico (secondo AACE/ACE un deficit calorico di 500 kcal rispetto al dispendio energetico e secondo SI una generica riduzione dell'apporto calorico di 300-500 kcal) e un contestuale aumento dell'attività fisica. In entrambi i documenti viene riportata l'assenza di superiorità di un particolare tipo di **dieta** rispetto a un'altra: a basso contenuto di grassi e calorie, a basso contenuto di carboidrati o mediterranea possono essere tutte efficaci a breve termine (fino a 2 anni).

In merito all'aumentato dispendio energetico, sia AACE/ACE che SI suggeriscono 30 minuti di **attività fisica** di moderata intensità per 5 giorni alla settimana, per un totale di 150 minuti a settimana, oppure attività fisica più intensa per un tempo inferiore: 90 minuti a settimana distribuiti in 3 differenti giorni per gli SI; da 20 a 25 minuti di esercizi fisici intensi per 3 giorni a settimana per un totale di 60-75 minuti, combinati a esercizi di resistenza coinvolgenti ciascun gruppo muscolare maggiore per 2 o 3 giorni a settimana per AACE/ACE.

Negli SI inoltre, nella parte dedicata alla **terapia nutrizionale** vengono illustrate una serie di raccomandazioni relative sia alla prevenzione primaria del diabete (necessità di alimentazione ricca di fibre provenienti da ortaggi, frutta e cereali non raffinati e povera di grassi di origine animale -dieta mediterranea-) sia alla corretta gestione della terapia nutrizionale in caso di diabete, con indicazioni circa il corretto abbinamento dei principali macro-nutrienti; presenti inoltre una parte dedicata alle esigenze nutrizionali di pazienti diabetici in particolari condizioni (gravidanza e allattamento, presenza di comorbidità acute e croniche o ricovero in lungodegenze) e una parte dedicata ai nutraceutici.

In merito alla **terapia farmacologica** dell'obesità, negli SI viene unicamente indicato di prendere in considerazione questa opzione solo dopo aver verificato l'inefficacia della dieta e dell'esercizio fisico e, dove indicato, della terapia cognitivo-comportamentale, nell'indurre un calo ponderale o nel mantenere il peso corporeo. Non vengono fornite indicazioni relative alle possibilità di trattamento farmacologico. Nelle linee guida AACE/ACE, al contrario, vengono elencati i differenti farmaci approvati dall'FDA per la riduzione di peso in pazienti (diabetici e non) che presentano BMI ≥ 30 kg/m² oppure di 27-29.9 kg/m² con almeno una complicanza correlata all'obesità:

- amine simpatico-mimetiche (fentermina, benzfetamina, fendimetrazina) approvate solo per un trattamento a breve termine (< 12 settimane);
- molecole approvate per il trattamento a lungo termine, quali orlistat, lorcaserina, fentermina/topiramato, naltrexone/bupropione e formulazioni di liraglutide ad alto dosaggio.

Sono tutti farmaci che in accordo alle indicazioni FDA dovranno essere sospesi in caso di perdita di peso < 5% dopo 12 settimane al massimo dosaggio del farmaco.

In entrambi i documenti è riconosciuto il ruolo della **chirurgia bariatrica** come approccio terapeutico efficace per ottenere un miglioramento del compenso glicemico in caso di diabete associato a severa obesità. Sia AACE/ACE che SI si rifanno alle linee guida condivise nel 2013 dalle principali società medico-scientifiche statunitensi ed europee, con indicazione alla chirurgia bariatrica in caso di adulti (età 18-65 anni) con BMI ≥ 35 kg/m² e DMT2, specie se il controllo glicemico risulta insoddisfacente nonostante un'appropriata terapia medica. In entrambi i documenti non vi sono indicazioni precise riguardanti l'uno o l'altro tipo di intervento chirurgico; condivisa inoltre la necessità di sorveglianza medico-nutrizionale per tutta la vita.

RUOLO DELLA MEDICINA DEL SONNO

Tale argomento, di notevole importanza date le conseguenze negative della deprivazione di sonno su insulino-resistenza, ipertensione, iperglicemia, dislipidemia e rilascio di citochine infiammatorie, viene affrontato unicamente nelle linee guida AACE/ACE. Tra le cause di disturbi del sonno vengono descritte:

- la sindrome delle apnee ostruttive: molto comune in pazienti affetti da DMT2 (si stima che ne siano affetti 2/3 dei maschi diabetici > 65 anni) e il cui trattamento può determinare una riduzione della glicemia a digiuno, della glicemia post-prandiale e dell'HbA1c tanto quanto l'utilizzo di ipoglicemizzanti orali;
- la sindrome delle gambe senza riposo.

In entrambi i casi, in AACE/ACE è suggerito per una corretta diagnosi e un adeguato trattamento di inviare il paziente all'attenzione di uno specialista dei disturbi del sonno.

TRATTAMENTO DEL DIABETE DURANTE IL RICOVERO OSPEDALIERO

Poichè entrambi i documenti fanno riferimento al *Consensus statement AACE/ADA on Inpatient glycemic control* del 2009, agli *Standard of Care ADA* del 2014 e alle *Clinical Practice Guidelines dell'Endocrine Society*, le indicazioni sono sovrapponibili. In particolare:

- condivisione degli **obiettivi**, che possono essere più o meno stringenti a seconda del rischio di ipoglicemia e del grado di compenso glicemico pre-ricovero;
- ruolo centrale dell'**insulina** quale farmaco di scelta nel paziente diabetico ospedalizzato non stabilizzato, da somministrarsi secondo uno schema *basal-bolus* in caso di pazienti non critici e che si alimentano per *os*; sottolineata in entrambi i documenti l'inadeguatezza e l'inefficacia della somministrazione di insulina "al bisogno" (*sliding scale*);
- insulina somministrata per via endovenosa continua in pazienti in condizioni critiche. A tale proposito, mentre nelle linee guida AACE/ACE non vi sono precisazioni circa il tipo di insulina da utilizzare, negli SI vi sono precise indicazioni circa la possibilità di utilizzare per l'infusione venosa continua, oltre all'insulina regolare (trattamento di scelta), anche gli analoghi rapidi, secondo quanto riportato nel *position statement AMD-SID-SIEDP*. AACE/ACE e SI fanno riferimento ad algoritmi insulinici differenti, gestibili direttamente dal personale infermieristico, ma in entrambi i documenti viene sottolineato come non vi sia un protocollo che si sia dimostrato superiore rispetto ad altri, ma che il protocollo deve essere condiviso e validato nel contesto di applicazione.

La **terapia nutrizionale** del paziente diabetico ricoverato viene riconosciuta in entrambi i documenti come componente essenziale del trattamento dell'iperglicemia. In AACE/ACE viene posta attenzione alla necessità di un piano nutrizionale che possa garantire una quantità fissa di carboidrati per i pazienti diabetici ospedalizzati (circa 200 g/die), con una ripartizione per pasto dei carboidrati da mantenersi costante da un giorno all'altro. Vengono inoltre indicati i fabbisogni nutrizionali a seconda delle condizioni cliniche del paziente: 25-35 kcal/kg/die per la maggior parte dei pazienti ricoverati e 15-25 kcal/kg/die in caso di compromissione delle condizioni generali. Gli SI sottolineano invece la necessità di un'individualizzazione del programma alimentare, che tenga in considerazione le caratteristiche proprie di ciascun paziente (obiettivi terapeutici, parametri fisiologici e terapia farmacologica concomitante) e che sia possibilmente formulato da un dietista; a tale proposito rimandano alle raccomandazioni 2013-2014 "La terapia nutrizionale nel diabete mellito", condivise tra ADI, AMD e SID.

Per quanto riguarda le **raccomandazioni alla dimissione**, solo negli SI viene menzionata l'importanza di effettuare in corso di ricovero una corretta educazione del paziente all'auto-gestione della malattia diabetica, con necessità di addestrare i diabetici di nuova diagnosi o chi ha intrapreso il trattamento insulinico o l'auto-controllo glicemico per la prima volta durante la degenza ospedaliera. Viene sottolineata inoltre l'importanza di una corretta pianificazione della dimissione, con il coordinamento delle diverse figure professionali coinvolte nella gestione del paziente diabetico dopo la dimissione.

PIANO DI CURA PER DIABETE IN BAMBINI E ADOLESCENTI

Negli SI viene dedicato ampio spazio alle peculiarità relative alla gestione terapeutica e delle complicanze del DMT1 in queste fasce d'età (differenti obiettivi glicemici rispetto all'adulto, precise indicazioni sulla tempistica dei controlli per lo *screening* di eventuali complicanze o altre patologie auto-immuni associate).

Vi è poi una parte dedicata alla corretta diagnosi e terapia del DMT2; non vengono prese in considerazione le forme di diabete neonatale e altre rare forme di diabete che possono interessare l'età infantile. Questi gli obiettivi di HbA1c riportati, differenziati per fasce d'età:

- 0-6 anni: 6.5-8.5%;
- 6-12 anni: < 7.5 %;
- 13-19 anni: < 7.5 %, solo se ottenibili in assenza di ipoglicemie.

Al contrario, le linee guida AACE/ACE prendono in esame le differenti tipologie di diabete che possono interessare i bambini fin dalla nascita e per ciascuna di queste categorie vengono fornite indicazioni relative alla terapia. Non vi è cenno, a differenza di quanto contenuto nella corrispondente sezione degli SI, agli obiettivi glicemici differenziati per fasce d'età per il DMT1 né alle peculiarità della gestione delle complicanze di questa forma di diabete rispetto all'adulto.

AACE/ACE e SI concordano nel sottolineare l'importanza di una corretta diagnosi differenziale tra DMT1 e DMT2 in bambini/adolescenti obesi, data la frequente sovrapposizione fenotipica tra le due forme.

GRAVIDANZA

In entrambi i documenti viene sottolineato il ruolo del compenso glicemico per il buon esito della gravidanza. AACE/ACE propongono uno *screening* universale per diabete mellito gestazionale (GDM) a tutte le donne gravide. Gli SI raccomandano invece lo *screening* in tutte le donne con fattori di rischio: familiarità per DM, sovrappeso, precedente gravidanza con GDM o bambino macrosomico alla nascita, anamnesi di PCOS, età > 35 anni e particolari gruppi etnici (es. asiatici, afro-americani, ispanici).

Lo screening proposto in entrambi i documenti è OGTT, effettuato tra la 24° e la 28° settimana gestazionale, con 75 g di glucosio e prelievo per glicemia dopo 60' e 120'. I criteri per GDM sono glicemia:

- a digiuno > 92 mg/dL;
- a 60' > 180 mg/dL;
- a 120' > 153 mg/dL.

Gli SI in aggiunta propongono per alcune categorie a elevato rischio (obesità, pregresso GDM e glicemia a digiuno 100-125 mg/dL, all'inizio o prima della gravidanza) uno *screening* precoce, con OGTT 75 g alla 16-18° settimana, da ripetere poi alla 24-28° settimana, se negativo.

Nelle pazienti già affette da DM risulta molto importante uno *screening* in età pre-concezionale, al fine di mantenere i valori di HbA1c stabilmente < 6.5% (negli SI viene consigliato un valore < 7.0%). Il monitoraggio dell'HbA1c permette, assieme al monitoraggio glicemico e alla glicemia ematica, di valutare il *trend* e il cambiamento dei valori glicemici per quella paziente.

La ridotta tolleranza glucidica si sviluppa sempre maggiormente tra i giovani, in particolare tra i figli di donne con DM. Sia AACE/ACE che SI, facendo riferimento allo studio HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*), sottolineano la correlazione tra i valori di glicemia e peso del neonato, percentuale di bambini LGA (*large for gestational age*) e parto cesareo. Inoltre, sia il DM che l'obesità materna determinano un circolo vizioso, per cui i neonati da madri diabetiche durante la gravidanza avranno una maggiore possibilità di sviluppare diabete o obesità in giovane età.

Per quanto riguarda l'approccio terapeutico nelle pazienti affette da DMT1, sia AACE/ACE che SI raccomandano di ottimizzare eventualmente la terapia con l'utilizzo di micro-infusori (CSII) e Holter glicemico (CGM). Le insuline rapide che possono essere utilizzate con CSII in gravidanza comprendono lispro e aspart. Entrambi i documenti fanno riferimento a nuovi dati sull'utilizzo dell'insulina detemir, che per AACE/ACE è ora considerata in categoria B tra i farmaci utilizzabili in gravidanza (gli studi prodotti convincono sulla sua sicurezza). L'insulina glargine è ampiamente utilizzata, anche se non esistono studi sulla sua sicurezza e per questo rimane un farmaco in categoria C.

AACE/ACE fanno cenno all'utilizzo pratico di metformina e glibenclamide in gravidanza, senza alcun effetto collaterale. Occorre considerare in particolare che la metformina, a differenza delle sulfaniluree, attraversa la placenta ma non causa ipoglicemie. L'ottimizzazione della terapia rimane però il mantenimento della normoglicemia che può essere raggiunto principalmente con l'utilizzo dell'insulina.

Negli SI si sottolinea anche l'importanza di creare nuovi modelli assistenziali per prevenire e intervenire precocemente nell'ambito del GDM e di instaurare un efficace programma di pre-concepimento per le donne diabetiche.

MONITORAGGIO GLICEMICO

I glucometri attualmente in uso permettono, con un piccolo volume di sangue, di misurare la glicemia in tempi brevi. Il miglioramento tecnologico ha permesso di integrare il monitoraggio della glicemia con tecnologie *bluetooth* e applicazioni per *smartphone*. Le nuove specifiche ISO hanno inoltre migliorato gli *standard* di accuratezza per il glucometro e le strisce reattive.

Il CGM è un sistema che permette la misurazione del glucosio nel liquido interstiziale; con il corrente sviluppo tecnologico ci sono solo 7 minuti di ritardo tra la misurazione glicemica e la visualizzazione sul *display*. Nonostante i miglioramenti, il CGM non è ancora stato ritenuto abbastanza accurato da sostituire i glucometri e il monitoraggio glicemico tradizionale.

Negli SI viene ricordato il ruolo ancora dibattuto del monitoraggio glicemico nel DMT2, in assenza di studi che abbiano risolto la questione. Studi recenti (in pazienti diabetici non in terapia insulinica) hanno dimostrato che con l'auto-controllo glicemico e un intervento educativo precoce si osserva una riduzione significativa dell'HbA1c. Gli SI prevedono un certo numero di controlli glicemici settimanali, razionalizzati per tipo di terapia e rischio ipoglicemico.

MICRO-INFUSORI

Sono strumenti che prevedono l'infusione continua di insulina sotto-cutanea. Secondo i dati dell'FDA, il numero di pazienti che utilizza il CSII è in continuo aumento: negli USA sono trattati con questo supporto circa il 20-30% dei pazienti con DMT1 e < 1% di quelli con DMT2 in carenza assoluta di insulina.

Anche in questo caso lo sviluppo tecnologico ha portato a diversi algoritmi di calcolo, differenziazione di modalità di somministrazione di insulina basale e boli e differenti tipologie di *set* di infusione. Alcuni sistemi integrati sensore-CSII permettono di sospendere l'infusione di insulina per 2 ore quando il sensore registra una riduzione della glicemia al di sotto della soglia prestabilita. Attualmente il CSII viene utilizzato in pazienti selezionati: DMT1 o DMT2 con una carenza assoluta di insulina, motivati a mantenere un buon controllo glicemico, pratici di monitoraggio glicemico e conteggio dei carboidrati. I pazienti, inoltre, devono essere in grado di maneggiare la terapia insulinica con correzioni e modifiche in base ad attività fisica ed eventi imprevisti. È di assoluta importanza anche la capacità di controllare il sistema di infusione e riconoscere prontamente eventuali problemi.

La gestione del CSII richiede anche da parte degli specialisti grande preparazione e grande disponibilità nei confronti del paziente per supervisionarne il percorso.

Le stesse considerazioni sono state scritte negli SI.

EDUCAZIONE

Le nuove linee guida AACE/ACE enfatizzano il ruolo del *team* diabetologico, al quale viene attribuito un compito fondamentale nella cura del paziente diabetico. Lavorando sui diversi aspetti della patologia, il paziente diventa più sicuro e maggiormente protagonista nella propria cura. Oltre a specialista diabetologo, dietista e infermiere professionale, viene sottolineata l'importanza di psicologi, educatori e della collaborazione con altri specialisti (cardiologo, oculista, nefrologo).

Negli SI viene anche sottolineato il ruolo del medico di medicina generale e l'utilizzo di un piano di cura condiviso tra i diversi specialisti.

VACCINAZIONI

Le infezioni, sia nosocomiali che comunitarie, rappresentano un'importante causa di mortalità tra i pazienti diabetici. Viene, quindi, raccomandata la vaccinazione anti-influenzale in tutti i pazienti diabetici, preferendo il vaccino inattivato e una singola vaccinazione anti-pneumococcica nei diabetici tra 19 e 64 anni e con i nuovi vaccini coniugati 13-valenti negli adulti > 64 anni.

Anche negli SI viene consigliata la vaccinazione anti-influenzale e anti-pneumococcica, anche se non sono noti dati di prevalenza tra i pazienti affetti da DM rispetto alla popolazione generale.

DEPRESSIONE

Le linee guida AACE/ACE dedicano un capitolo specifico a questa problematica. Viene raccomandato uno *screening* annuale per la depressione nei pazienti diabetici. Una depressione non trattata può, infatti, peggiorare il compenso glicemico per la scarsa cura di sé e la scarsa *compliance* alla terapia. Inoltre, DM e depressione sono associati ad aumentata mortalità per patologie CV. I pazienti con depressione dovrebbero essere indirizzati a specialisti abituati a trattare pazienti diabetici, possibilmente integrati nel *team* diabetologico.

Gli SI, non da meno, si focalizzano sull'importanza di una valutazione psico-sociale di ciascun paziente diabetico, non solo riferendosi a uno specialista ma, possibilmente, tramite lo stesso diabetologo, che dovrebbe essere messo in grado di acquisire le competenze per riconoscere le modalità psicologico-relazionali, padroneggiare gli strumenti per una valutazione (test psicologici) e offrire un *counselling* mirato.

DIABETE E TUMORI

Le linee guida AACE/ACE dedicano a questa associazione un capitolo che non trova un corrispettivo negli SI. Sia nei diabetici che negli obesi si assiste a un incremento dell'incidenza di tumori. È stata dimostrata una chiara correlazione tra incremento di BMI e alcuni tipi di tumore: endometrio, colecisti, esofago, rene, ovaio, mammella, tiroide e colon-retto. Per quanto invece concerne l'aumentata incidenza di tumori nel paziente diabetico, il meccanismo patogenetico è meno chiaro e probabilmente legato all'iperinsulinismo e alla conseguente attivazione di alcuni fattori di crescita e di citochine infiammatorie. Resta ancora da chiarire il ruolo dell'iperglicemia.

Tra i farmaci anti-diabetici, la metformina ha un ruolo pressoché neutro o modestamente protettivo verso l'incidenza e la mortalità di alcuni tumori (fegato, colon-retto, mammella). Il pioglitazone è stato associato a un lieve incremento di tumori della vescica, anche se i dati su casistiche più ampie hanno smentito questa associazione, come quella tra utilizzo di incretine e tumori del pancreas.

In passato alcuni studi hanno evidenziato una possibile correlazione tra l'utilizzo di insuline esogene e aumento di tumori. Lo studio ORIGIN (*Outcome reduction with an initial glargine intervention*) in più di 6000 pazienti ha però smentito un aumento dell'incidenza o mortalità per qualsiasi tumore con l'utilizzo di glargine.

CERTIFICAZIONI

Il problema delle ipoglicemie si ripercuote anche nella vita quotidiana dei pazienti: vengono, infatti, richieste certificazioni per operatori commerciali, camionisti o piloti.

Oltre alla valutazione per le ipoglicemie, anche la riduzione del *visus* e la comparsa di patologie CV possono danneggiare la capacità di guida e le abilità del paziente. Negli USA viene richiesta una certificazione sulle terapie farmacologiche, oltre alle visite specialistiche diabetologica, cardiologica, oculistica e audiometrica. L'utilizzo di insulina è un criterio di squalifica per gli operatori commerciali e, anche se esistono diversi programmi per l'utilizzo di insulina tra gli autisti, spesso la paura del ritiro della patente porta il paziente a non seguire il trattamento medico prescritto anche se necessario.

Negli SI vengono ampiamente discussi la certificazione per invalidità e per patente di guida: in particolare, viene ulteriormente sottolineata l'importanza di segnalare la presenza di ipoglicemie che vengono ben definite ai fini medico-legali (gravi e/o ricorrenti).

BIBLIOGRAFIA

1. Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – Clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015. *Endocr Pract* [2015, 21 \(suppl 1\): 1-87](#).
2. AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito. [2014](#).