

## NUOVE LINEE GUIDA PER IL DIABETE MELLITO DA AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

L'American Diabetes Association (ADA) ha recentemente pubblicato una revisione delle linee guida (LG) sulla gestione del diabete mellito (DM) (1), evoluzione del precedente documento del 2016.

Le **novità** più importanti di questa nuova versione riguardano l'assistenza integrata e l'accesso alle cure, la valutazione della salute psicologica e delle comorbidità, l'ampliamento delle corrette norme di gestione dello stile di vita, l'aggiornamento delle linee guida sull'ipoglicemia e sulla chirurgia bariatrica, la maggiore personalizzazione del trattamento farmacologico del DM e la gestione dell'ipertensione arteriosa. L'obiettivo è fornire un approccio multi-disciplinare per una cura completa e personalizzata del paziente diabetico nella sua complessità. Di seguito indichiamo i punti salienti delle nuove LG.

### Assistenza integrata e accesso alle cure

Considerata la ridotta aderenza dei pazienti a percorsi di cura pre-definiti, conseguenza di un modello organizzativo-assistenziale spesso non appropriato anche negli Stati Uniti, emerge sempre più la necessità di istituire **nuovi modelli di gestione della cronicità**. Viene promossa, pertanto, la realizzazione di *team* interdisciplinari, all'interno dei quali tutti gli operatori coinvolti nella gestione del DM e delle sue complicanze devono essere adeguatamente formati e il paziente deve maturare un atteggiamento responsabile nei riguardi della propria malattia, attraverso un coinvolgimento attivo nel percorso di cura. L'istituzione di questi programmi di "disease management" si è dimostrata efficace nell'ottenere un controllo glicemico significativamente migliore rispetto a quello ottenibile nei pazienti dei gruppi di controllo. Particolare risalto viene dato all'impatto che le disuguaglianze etniche, culturali e socio-economiche possono avere sulla possibilità di ottenere una gestione adeguata del DM e di poter accedere a cure ottimali. L'insicurezza alimentare, intesa come preoccupazione nel potersi permettere cibi sani, spesso più costosi, riguarda il 14% della popolazione americana (cioè 1 individuo su 7), con percentuali maggiori in alcuni gruppi etnici come gli Afro-Americani, i *Latinos* o le famiglie a basso o mono-reddito. Queste categorie sociali, nonostante i progressi medici degli ultimi anni, restano ad alto rischio per lo sviluppo di complicanze micro-vascolari rispetto alla restante popolazione diabetica. L'**accesso all'assistenza sanitaria** negli Stati Uniti, inoltre, nonostante la riforma sanitaria della presidenza Obama, è ancora fortemente **condizionato dalla necessità di avere una copertura assicurativa**: i soggetti senza polizza sanitaria hanno valori di HbA1c mediamente maggiori dello 0.5% rispetto a quelli con copertura assicurativa.

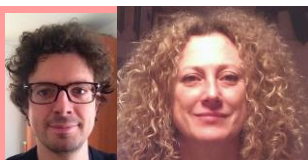
### Classificazione e diagnosi del diabete

Questa sezione comprende i risultati di un nuovo rapporto sul diabete prodotto da un simposio congiunto ADA, JDRF, EASD e AACE (2,3), che nasce dalla necessità di rivalutare il sistema di classificazione della malattia diabetica e la sua progressione. Con l'attuale sistema non è sempre chiara la distinzione tra DM1 e DM2, perché i fenotipi possono avere caratteristiche che si sovrappongono: pazienti con DM1 possono essere anche insulino-resistenti come i pazienti con DM2; viceversa, pazienti con DM2 possono presentare aspetti tipici del DM1.

Il rapporto riconosce la **disfunzione  $\beta$ -cellulare come comune denominatore** del DM1 e DM2 e delinea gli approcci per definire i distinti sottotipi. Gli esperti internazionali in materia di genetica, immunologia, metabolismo, endocrinologia e biologia dei sistemi hanno esaminato i determinanti genetici e ambientali del rischio e della progressione del DM1 e DM2, nonché delle complicanze, come stabilire appropriati approcci terapeutici basati sulla fisiopatologia e la fase della malattia e hanno individuato le lacune della ricerca, che al momento ancora ostacolano lo sviluppo di terapie mirate per il trattamento individualizzato del DM.

Altre novità riguardano lo **screening del DM persistente in donne con DM gestazionale**: è stata anticipata di 2 settimane la finestra temporale nella quale eseguire il test del carico orale di glucosio (OGTT), dalla 4° alla 12° settimana *post-partum* rispetto alla 6°-12° settimana delle precedenti LG.

Infine, è stata aggiunta una sessione sul **DM post-trapianto**, dove si raccomanda di eseguire uno *screening* con OGTT in tutti i pazienti trapiantati, stabili, in terapia immuno-soppressiva e in assenza di infezioni in atto.



**Luigi Liparulo<sup>1</sup> ([lipgi@libero.it](mailto:lipgi@libero.it)) & Elena Tortato<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>H Erba Renaldi Menaggio, AO S Anna, Como

<sup>2</sup>UOC Malattie Metaboliche ASUR Marche, AV 4, Fermo

## Valutazione delle comorbidità e della salute psicologica

Nell'ottica di superare una visione "gluocentrica" del paziente, prediligendone una globale, acquista notevole importanza lo **screening delle comorbidità** del DM: l'elenco esteso delle co-patologie ora comprende polmonite pneumococcica, epatite B, malattie autoimmuni, steatosi epatica non alcolica, neoplasie di fegato, pancreas, colon-retto, mammella, endometrio e vescica, patologie fratturative, HIV, malattia paradontale e psicopatologie. Una rinnovata attenzione rispetto al passato viene data proprio all'**identificazione dei disturbi mentali**: problemi emotivi legati a oneri e preoccupazioni della vita in caso di DM, ansia, depressione, disturbi alimentari, fanno parte di una valutazione complessiva dell'assistito e meritano, a giudizio del clinico, il rinvio a uno specialista della salute mentale.

Si sottolinea, inoltre, l'importanza di **valutare la qualità del sonno** dei pazienti con DM, date le conseguenze negative della privazione di sonno su insulino-resistenza, ipertensione, iperglicemia, dislipidemia e rilascio di citochine infiammatorie.

## Gestione dello stile di vita

La **terapia medica nutrizionale** (MNT) si conferma una pietra miliare del trattamento e dell'auto-gestione del DM ed è raccomandata per tutte le persone diabetiche, con l'obiettivo di migliorare il compenso glicemico, la qualità di vita (QoL), il benessere nutrizionale e prevenire o curare le complicanze della malattia, acute o a lungo termine. A tutti i pazienti dovrebbe essere fornita una consulenza nutrizionale individuale da parte di un dietista con adeguate conoscenze in materia. Non esiste un modello dietetico adatto per tutti i pazienti diabetici, ma i consigli dietetici, pur condividendo i principi basilari della MNT del DM, devono essere "**tagliati su misura**" per il singolo individuo. La MNT, condotta da un dietista o da una persona qualificata, si associa a una riduzione di HbA1c dello 0.3-1% in pazienti con DM1 e dello 0.5-2% in quelli con DM2. I pazienti con DM1 dovrebbero partecipare a corsi intensivi di educazione impostati sul conteggio dei carboidrati, valutando inoltre l'opportunità di addestrare alcuni di essi anche al conteggio di proteine e lipidi. Al fine di migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento di un peso corporeo ideale, contenere il rischio di malattia cardio-vascolare (CV) e migliorare la QoL, in aggiunta alla nota raccomandazione relativa alla pratica di **attività fisica** aerobica di intensità moderata per almeno 150 min/settimana, le nuove LG prevedono che tutti i pazienti adulti, in particolare quelli con DM2, debbano interrompere ogni 30 minuti il comportamento sedentario prolungato.

## Obiettivi glicemici

In maniera analoga all'ultima edizione degli Standard Italiani (SI) per la cura del DM, le linee guida ADA confermano un obiettivo di **HbA1c**:

1.  $\leq 7\%$  per tutti i pazienti diabetici;
2. più ambizioso ( $< 6.5\%$ ) in pazienti di nuova diagnosi o con breve durata di malattia, con aspettativa di vita lunga e senza precedenti CV;
3. meno stringente ( $< 8\%$ ) in pazienti con DM di lunga durata, con aspettativa di vita limitata, complicanze micro/macro-vascolari, molteplici comorbidità o con storia di ipoglicemie gravi.

Le ultime LG ADA confermano, già dall'edizione del 2015, un obiettivo **glicemico pre-prandiale** di 80-130 mg/dL, diversamente dai nostri SI, che individuano un intervallo di normalità per valori compresi tra 70 e 130 mg/dL.

Importanti, invece, le novità riguardanti l'**ipoglicemia**: in aggiunta alle note definizioni di ipoglicemia (intesa come valori  $< 70$  mg/dL) e ipoglicemia severa (riduzione del livello circolante di glucosio che comporta un'alterazione dello stato di coscienza tale da richiedere l'intervento di terzi), è stata individuata una nuova soglia (54 mg/dL) al di sotto della quale l'ipoglicemia, sintomatica o asintomatica, viene definita come clinicamente grave e si è stabilito che l'incidenza di tale livello ipoglicemico debba essere riportata negli studi clinici di tutti i farmaci anti-diabetici.

## Gestione dell'obesità per il trattamento del DM2

Ci sono importanti novità relative alla chirurgia bariatrica, ora definita **chirurgia metabolica**. L'approccio chirurgico dovrebbe essere **raccomandato** in pazienti adulti con DM2, accuratamente selezionati:

1. con obesità severa (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> o BMI > 37.5 kg/m<sup>2</sup> se Asiatico-Americani), indipendentemente dal grado di compenso glicemico;
2. con BMI compreso tra 35-39.9 kg/m<sup>2</sup> (o 32.5-37.4 kg/m<sup>2</sup> se Asiatico-Americani) quando l'iperglicemia non è adeguatamente controllata da stile di vita e terapia medica ottimali.

Dopo aver acquisito una serie di dati sperimentali e clinici che dimostrano come le procedure bariatriche producono un rapido miglioramento o risoluzione del DM, ancor prima che si realizzi un significativo calo ponderale, suggerendo pertanto il ruolo di meccanismi intervento-specifici, per la prima volta dalle LG NIH del 1991, viene affermato che la chirurgia metabolica dovrebbe essere **presa in considerazione** anche per quei soggetti adulti con DM2 e BMI tra 30-34.9 kg/m<sup>2</sup> (27.5-32.4 kg/m<sup>2</sup> se Asiatico-Americani) se il compenso glicemico è insoddisfacente nonostante l'impiego di un'adeguata terapia ipoglicemizzante orale o iniettiva.

## Trattamento farmacologico del DM

La sezione farmacologica contiene quest'anno una specifica raccomandazione al monitoraggio periodico dei valori di vitamina B12 nei pazienti diabetici in trattamento da lungo tempo con metformina, soprattutto se anemici o affetti da neuropatia periferica.

In merito ai pazienti con elevato rischio CV, sono stati riportati i recenti risultati di due grandi studi clinici (EMPA-REG OUTCOME e LEADER), in base ai quali l'utilizzo di empagliflozin e liraglutide sarebbe da preferire rispetto alle altre opzioni terapeutiche nei pazienti con pregressi eventi CV. Resta da dimostrare se anche le rimanenti gliflozine o i restanti GLP-1 agonisti possano avere lo stesso impatto così rilevante per la riduzione del rischio CV.

Rispetto alla precedente edizione del 2016, è stato modificato l'algoritmo di utilizzo della terapia iniettiva in pazienti con DM2 non adeguatamente controllati da una singola somministrazione giornaliera di insulina basale associata a ipoglicemizzanti orali (usualmente metformina). In questo caso è suggerita l'associazione dell'insulina basale con un'insulina rapida prima del pasto principale (*basal-plus*), o l'impiego di un'insulina basale associata a GLP-1 agonista, o l'utilizzo di due insuline pre-miscelate: diversi studi hanno dimostrato come queste tre opzioni terapeutiche siano ugualmente efficaci nell'ottenere un adeguato controllo glicemico, seppur differenti tra loro per tollerabilità e flessibilità.

Se gli obiettivi glicemici non fossero stati ancora raggiunti, è prevista un'ulteriore intensificazione della terapia insulinica, mediante l'adozione di uno schema *basal-bolus* o, in alternativa, con l'utilizzo di 3 somministrazioni di insulina pre-miscelata (regime terapeutico inusuale ma non inferiore rispetto al classico *basal-bolus* in termini di efficacia e di rischio di ipoglicemia).

## Gestione dell'ipertensione arteriosa nel paziente con DM

L'ipertensione arteriosa, come noto, è un fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di patologia CV e complicanze micro-vascolari.

Numerosi studi clinici randomizzati hanno dimostrato nei soggetti diabetici gli effetti positivi (riduzione degli eventi coronarici, *ictus* e nefropatia) della riduzione dei valori pressori. Dopo aver acquisito i risultati di una recente meta-analisi, che conferma come non vi siano evidenze scientifiche a sostegno della scelta di un particolare farmaco anti-ipertensivo quando vengono presi in considerazione gli esiti CV, le ultime LG ADA suggeriscono, in maniera innovativa, che nei pazienti diabetici ipertesi senza albuminuria debba essere **considerata indifferentemente una delle quattro classi di anti-ipertensivi** (ACE-inibitori, sartani, diuretici tiazidici, calcio-antagonisti) con dimostrata capacità nel ridurre gli eventi CV. ACE-inibitori e sartani si confermano invece la prima scelta per il paziente diabetico albuminurico.

## Bibliografia

1. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care [2017, 40 suppl 1](#).
2. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes [2017, 66: 241-55](#).
3. Tortato E. È tempo per un nuovo sistema di classificazione del diabete? AME News [53/2016](#).