

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

VI Convegno

**Prevenire le complicanze del diabete:
dalla ricerca di base all'assistenza**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 5-6 marzo 2012

RIASSUNTI

A cura di
Marina Maggini e Paola Ruggeri

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
12/C1

Istituto Superiore di Sanità

VI Convegno. Prevenire le complicanze del diabete: dalla ricerca di base all'assistenza. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 5-6 marzo 2012. Riassunti.

A cura di Marina Maggini e Paola Ruggeri

2012, vii, 50 p. ISTISAN Congressi 12/C1

Nel presente volume sono riportati i riassunti dei lavori che saranno presentati nelle due giornate del convegno come relazioni orali o poster. Durante il convegno, nella sua sesta edizione, sarà presentata la nuova linea guida IGEA sulla prevenzione del diabete e delle sue complicanze. Il documento rappresenta l'aggiornamento del documento di indirizzo del 2008. La terza sessione si propone come momento di discussione sul tema dell'impatto delle disuguaglianze sociali sulla salute in Italia. L'ultima sessione sarà dedicata alla discussione sui modelli organizzativi per migliorare l'assistenza alle persone con malattie croniche, attraverso l'analisi di alcune iniziative regionali.

Parole chiave: Diabete, Progetto IGEA, Malattie croniche, Modelli organizzativi

Istituto Superiore di Sanità

VI Congress. Preventing diabetes complications from basic research to patient care. Istituto Superiore di Sanità. Rome, March 5-6, 2012. Abstract book.

Edited by Marina Maggini and Paola Ruggeri

2012, vii, 50 p. ISTISAN Congressi 12/C1 (in Italian)

This book includes the abstracts that will be presented during the two-day congress, as oral presentations or posters. During the congress, on his sixth edition, the new IGEA guideline on the prevention of diabetes and its complications will be presented. The document represents the updated edition of the 2008 document. The third session is dedicated to the discussion of health inequalities in Italy. The last session will focus on the organizational model to improve the quality of care for people with chronic diseases. Strategies in the Italian regions will be presented.

Key words: Diabetes, IGEA project, Chronic diseases, Organizational model

Per informazioni su questo documento scrivere a: paola.ruggeri@iss.it

Il rapporto è disponibile *online* sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Per informazioni editoriali scrivere a: pubblicazioni@iss.it

Citare questo documento come segue:

Maggini M, Ruggeri P (Ed.). *VI Convegno. Prevenire le complicanze del diabete: dalla ricerca di base all'assistenza. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 5-6 marzo 2012. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012 (ISTISAN Congressi 12/C1).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2012 Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Programma	iii
Note per la consultazione	vii
Abstract	1
Indice degli autori	49

PROGRAMMA

Lunedì 5 marzo 2012

- 10.00 Registrazione dei partecipanti
- 10.30 Presentazione del Convegno
Flavia Pricci, Marina Maggini
- 10.40 Saluto di benvenuto
Enrico Garaci
Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
- 10.50 *L'assistenza alle persone con malattie croniche: una priorità per l'Italia*
Fiorenza Bassoli
Commissione Igiene e Sanità del Senato
- 11.00 *L'integrazione ospedale territorio nei progetti del CCM*
Fabrizio Oleari
Direttore Direzione Generale Prevenzione Sanità, Ministero della Salute
- 11.15 Lettura magistrale
Coordina: Renato Lauro
Iperglicemia e complicanze vascolari: il ruolo dei geni della longevità
Angelo Avogaro

Prima sessione

I FARMACI

Coordinatori: Giuseppe Pugliese, Flavia Pricci

- 12.00 *Uso dei farmaci per il diabete*
Roberto Da Cas
- 12.15 *Modelli di governo e appropriatezza nella gestione della terapia insulinica*
Sandro Gentile
- 12.30 *Pillole tra Facebook e Twitter*
Luca De Fiore
- 12.45 *Informazioni sui farmaci e Internet*
Gianna Milano
- 13.00 Discussione
- 13.30 Pranzo e visione poster

- 14.45 Lettura magistrale
Coordina: Carlo Giorda
Interventi multidisciplinari per la modifica degli stili di vita
Pierpaolo De Feo

Seconda sessione

LA PREVENZIONE DEL DIABETE E DELLE SUE COMPLICANZE: LE RACCOMANDAZIONI IGEA

Coordinatori: Olga Vaccaro, Roberto Raschetti

- 15.30 *Il ruolo delle persone con diabete*
Albino Bottazzo, Maria Luisa Mottes
- 15.45 *Il metodo GRADE per la formulazione di raccomandazioni. L'esperienza sul management del diabete*
Francesco Nonino
- 16.00 *La diagnosi precoce del diabete tipo 2*
Gerardo Medea, Andrea Pizzini
- 16.15 *Il trattamento delle disglucemie*
Luca Monge
- 16.30 *L'educazione strutturata delle persone con diabete tipo 2*
Angela Giusti
- 16.45 *Il trattamento farmacologico per l'ottimizzazione dei valori dell'emoglobina glicata*
Nicola Magrini
- 17.00 Discussione
- 17.30 Chiusura della giornata

Martedì 6 marzo 2012

Terza sessione

DISUGUAGLIANZE SOCIALI E SALUTE

Coordinatori: Carlo Mamo, Paola Pisanti

- 9.30 *Uso disuguaglianze sociali e diabete*
Valentina Minardi

- 9.45 *Fattori socioeconomici, mortalità e ospedalizzazioni
in una coorte di persone con diabete*
Valeria Fano
- 10.00 *Equità nell'accesso alle cure e disuguaglianze socioeconomiche
in una popolazione affetta da diabete, il ruolo del Chronic Care Model*
Manuele Falcone
- 10.15 Discussione
- 10.30 Pausa caffè

Quarta sessione

MODELLI ORGANIZZATIVI PER LE MALATTIE CRONICHE

Coordinatori: Giuseppe Noto, Mariella Martini

- 11.00 *Il progetto NOCCHIERO: una rete assistenziale per lo scompenso cardiaco*
Marco Comaschi
- 11.20 *Il progetto CREG della Regione Lombardia*
Carlo Zocchetti
- 11.40 *Il progetto IGEA in Piemonte*
Alessandro Ozzello
- 12.10 *Cronicità, non autosufficienza, fragilità, strategie organizzative*
Fausta Podavitte
- 12.30 *Chronic Care Model nella Regione Toscana*
Lorenzo Roti
- 12.50 *IGEA: dal progetto al sistema*
Marina Maggini
- 13.10 Discussione
- 13.30 Chiusura del Convegno

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti i contributi presentati al VI Convegno “Prevenire le complicanze del diabete: dalla ricerca di base all’assistenza”. Alcuni di questi, che riguardano argomenti di particolare interesse, sono stati scelti per la presentazione orale e sono contrassegnati dalla lettera “O”.

Per comodità di consultazione i lavori sono raccolti in ordine alfabetico del primo autore. Alla fine dell’abstract book è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.

Abstract

ANTIDIABETICI: *SHIFT* PRESCRITTIVO AL RITIRO DAL MERCATO DI ROSIGLITAZONE

Antifora Rosa Maria Paola

Area Gestione Farmaceutica Territoriale Asl BT, Trani, Bari

Introduzione. L'Agenzia Italiana del Farmaco, in seguito a determinazione dell'*European Medicine Agency*, in data 23 settembre 2010, ha disposto il divieto di vendita dei medicinali Avandia, Avandamet e Avaglim su tutto il territorio nazionale, a causa di un possibile aumento del rischio di cardiopatia ischemica. Pertanto i pazienti sono stati invitati a contattare il proprio medico e con questi discutere appropriati trattamenti alternativi. È stata avviata un'analisi nella Asl BT per verificare lo *shift* prescrittivo verso altri antidiabetici.

Metodi. Dal data *warehouse* aziendale sono stati estrapolati gli utilizzatori che hanno ricevuto almeno una prescrizione di medicinali, rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale e contenenti rosiglitazone (A10BG02) e metformina e rosiglitazone (A10BD03), nei tre mesi precedenti al loro ritiro dal mercato. Sono state, quindi, analizzate le prescrizioni a carico dei medesimi pazienti e riferite all'ATC A10 nei tre mesi successivi e cioè dal 24 settembre al 31 dicembre 2010.

Risultati. Sono stati individuati 709 utilizzatori di rosiglitazone e sue associazioni, dei quali il 49% maschi e il 51% femmine, con un'età media di 48,5 anni. Le 1.050 prescrizioni, successive al ritiro dal mercato del rosiglitazone e sue associazioni, a carico degli stessi e riferite all'ATC A10, hanno riguardato per il 29% metformina, il 25% metformina e pioglitazone, il 15% glimepiride, il 7% pioglitazone, il 7% repaglinide, il 6% insulina e analoghi, il 3% DPP-4 e loro associazioni.

Conclusioni. Si evidenzia, in maniera preminente la scelta del medico prescrittore verso un antidiabetico consolidato terapeuticamente, quale la metformina e, solo per il 32% dei pazienti, vi è stata una riconferma per il pioglitazone e sue associazioni, rimasto l'unico rappresentante in commercio della classe dei tiazolidinedioni. Da una parte, il pioglitazone presenta numerose evidenze scientifiche favorevoli sulla protezione della cellula β e su differenti fattori di rischio cardiometabolici, dall'altra parte l'impiego del glitazonico, oltre ad esser gravato da un aumentato rischio di fratture, di scompenso cardiaco congestizio e di cancro alla vescica, quest'ultimo tale da, nello scorso giugno, determinare una sospensione dal commercio del farmaco in alcuni Paesi europei. Evidente la necessità di una rivalutazione attenta e continua nella fase di *post-marketing* dei dati di sicurezza del farmaco anche in Italia, affinché il suo profilo beneficio-rischio sia confermato favorevole alla popolazione.

TERAPIA CON FARMACI ANTIDIABETICI E *TARGET* TERAPEUTICO

Bolcato Jenny (a), Franchin Giulia (a), Terrazzani Gianni (a), Faronato Pietro Paolo (b), Chinellato Alessandro (a)

(a) Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda ULSS 9, Treviso

(b) Direzione Sanitaria, Azienda ULSS 9, Treviso

Introduzione. Da un'analisi sulla prescrizione farmaceutica i pazienti prevalenti trattati con farmaci antidiabetici nel 2010 sono stati il 4,2% della popolazione residente a Treviso, in linea con i dati ISTAT Regione Veneto. Lo scopo dello studio è stato quello di effettuare un'analisi farmacoepidemiologica, per poter fornire una visione più approfondita della popolazione diabetica.

Metodi. Utilizzando i *database* del Servizio Farmaceutico Territoriale è stato possibile effettuare uno studio osservazionale retrospettivo riferito agli anni 2010 e 2011 sull'utilizzo dei farmaci ipoglicemizzanti. Tali dati sono stati incrociati con i seguenti *database*:

- esami ematochimici al fine di rilevare la glicemia dei pazienti trattati;
- valutazione anagrafica e di esenzione patologia 013 che indica i pazienti diabetici;
- farmaceutica, al fine di verificare la terapia di ogni singolo paziente.

La popolazione è stata suddivisa per età (da 0 a 44 anni e *target* terapeutico raggiunto se glicemia minore di 140mg/dl, da 45 a 70 anni e *target* raggiunto se glicemia minore di 154mg/dl popolazione con più di 70 anni e *target* raggiunto se glicemia minore di 183 mg/dl) secondo quanto contenuto nelle linee guida adottate nell'Azienda ULSS 9 nell'anno 2011, per definire i pazienti fuori *target* terapeutico in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti.

Risultati. I pazienti trattati con farmaci antidiabetici nell'anno 2010 sono stati 17.042 (45% femmine, 55% maschi), il 17,6% dei quali erano pazienti incidenti. Sul totale, il 93% era esente per patologia (esenzione 013) e il 73% ha usufruito dell'Assistenza Integrativa Regionale (AIR). I soggetti non a *target* terapeutico nell'anno 2011 sono stati il 54%. Nello specifico, il 43% dei pazienti con età inferiore a 45 anni, il 52% dei pazienti con età compresa tra 45 e 70 anni e il 58% dei pazienti trattati con età superiore a 70 anni hanno indice glicemico fuori dal *range* di valori adottati secondo le linee guida locali. Il 60% dei pazienti è insulina-trattato.

Conclusioni. Emerge la necessità di ottimizzare la gestione della persona in trattamento con farmaci antidiabetici in quanto vi è un'alta percentuale di pazienti che non raggiunge il *target* terapeutico e una percentuale considerevole di soggetti diabetici che evidentemente non controllano adeguatamente la glicemia non usufruendo dell'AIR. In particolare, la fascia di età più esposta a questo rischio è rappresentata dalla popolazione anziana con più di 70 anni.

FORMAZIONE ED INFORMAZIONE PER IL BAMBINO CON DIABETE APPARTENENTE A MINORANZE ETNICHE. CARATTERISTICHE ALLA DIAGNOSI E VARIABILI NELL'OUTCOME TERAPEUTICO

Cangelosi Antonina Marta, Fanciullo Lavinia, Vanelli Maurizio
Dipartimento Materno Infantile, Servizio Diabetologia Pediatrica, Ospedale di Parma, Parma

Introduzione. L'obiettivo del presente studio è quello di mettere a confronto alcune variabili diagnostiche e terapeutiche di un campione di 30 bambini con T1DM appartenenti a minoranze etniche (gruppo 1), rispetto ad un gruppo controllo di bambini comunitari con T1DM con caratteristiche omogenee (gruppo 2).

Metodi. Dei 30 pazienti di ciascun gruppo, tutti seguiti presso il Servizio di Diabetologia Pediatrica del Dipartimento Materno-infantile dell'Ospedale di Parma, sono stati valutati: età, sesso, etnia, età alla diagnosi, periodo della durata del diabete, Hb1Ac, esami ematochimici al momento del ricovero, HLA molecolare, terapia insulinica, numero annuo di controlli ambulatoriali, numero di ricoveri per complicanze acute e *status* socioeconomico delle famiglie di appartenenza. È stato intrapreso un percorso di istruzione all'autocontrollo del diabete con incontri quotidiani durante il ricovero (in alcuni casi si è reso opportuno l'ausilio di mediatori culturali) e materiale di supporto cartaceo elaborato nella lingua d'origine con informazioni utili per l'esecuzione della terapia, la gestione della malattia e delle sue complicanze.

Risultati. Una significativa differenza dell'età all'esordio del diabete, delle condizioni metaboliche, dei tempi di ospedalizzazione, dei numeri di controlli durante il *follow-up* e delle riospedalizzazioni, è emersa nei pazienti del gruppo 1 rispetto a quelli appartenenti al gruppo 2. Altrettanto significativa è la differenza nei pazienti appartenenti a minoranze etniche e già residenti in Italia al momento della diagnosi (gruppo 1a), rispetto ai bambini dello stesso gruppo che hanno presentato l'esordio del diabete nel loro Paese d'origine (gruppo 1b).

Conclusioni. I nostri dati confermano che i pazienti appartenenti a minoranze etniche presentano scarso controllo metabolico, bassa *compliance* alla terapia insulinica e all'autocontrollo domiciliare. Per questo motivo abbiamo intrapreso un programma di istruzione mirato all'autogestione del diabete e un programma di assistenza domiciliare nei casi di maggiore difficoltà. A distanza di 12 mesi il controllo metabolico dei bambini appartenenti a minoranze etniche (gruppo 1b) è migliorato progressivamente fino a raggiungere quello dei propri coetanei sia comunitari (gruppo 2) che non comunitari (gruppo 1a). In questa prospettiva e sulla base dei rilievi da noi fatti con questa ricognizione sulle minoranze etniche afferenti al nostro Centro, riteniamo che a questa utenza destinata a crescere numericamente negli anni sia necessario tracciare un percorso dedicato.

LINAGLIPTIN RIDUCE EFFICACEMENTE LA GLICEMIA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 INDIPENDENTEMENTE DALL'ETÀ

Chiavetta Silvia (a), Rendell Marc (b), Chrysant Steven (c), Emser Angela (d), von Eynatten Maximilian (d), Patel Sanjay (e), Trujillo Angelina (c), Woerle Hans-Juergen (d), Tauchmanova Libuse (a)

(a) Boehringer Ingelheim Italia, Milano

(b) Creighton Diabetes Center, Omaha, NE, USA

(c) Oklahoma Cardiovascular and Hypertension Center, Oklahoma City, USA

(d) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH and Co, Ingelheim, Germania

(e) Boehringer Ingelheim, Bracknell, UK

Introduzione. Diversi studi hanno evidenziato come l'età dei pazienti possa essere un fattore determinante la diversa risposta al trattamento con ipoglicemizzanti. Per valutare se tale fattore abbia un effetto sull'efficacia e la sicurezza di linagliptin abbiamo condotto un'analisi aggregata su più di 2.000 pazienti trattati con linagliptin nel corso degli studi clinici.

Metodi. L'analisi di sottogruppo è stata condotta nella coorte di pazienti (n=2.258) arruolata in 3 studi controllati verso placebo, con medesimo disegno, *endpoint* e dose (5mg) di trattamento. L'*endpoint* primario di efficacia era la variazione di HbA1c alla 24 settimana rispetto al basale; l'incidenza degli eventi avversi è stata inoltre valutata. I pazienti sono stati suddivisi per classi di età: ≤ 50 (n=550), 51-64 (n=1.134), 65-74 (n=465), e ≥ 75 anni (n=75).

Risultati. Al basale i pazienti avevano le seguenti caratteristiche: BMI $29,0 \pm 4,9$ kg/m², sesso femminile 50,4%, caucasici (58%) e asiatici (42%), durata media di malattia >5 anni, HbA1c ($\pm$ SD) $8,1\%$ ($\pm 0,8$). L'età media in ciascuna classe considerata era: 44 ± 5 , 58 ± 4 , 69 ± 3 , e 77 ± 1 anni. L'analisi aggregata mostra una riduzione significativa della HbA1c in tutti i 4 sottogruppi di pazienti, nessun effetto dell'età sull'efficacia di linagliptin ($p=0,48$) e nessuna interazione età-trattamento ($p=0,65$). La variazione media aggiustata e corretta verso placebo di HbA1c rispetto al basale è stata: $-0,58 \pm 0,08$ (≤ 50 anni), $-0,68 \pm 0,06$ (51-64 anni), $-0,60 \pm 0,09$ (65-75 anni), e $-0,77 \pm 0,24$ (≥ 75 anni). L'incidenza complessiva di eventi avversi è stata simile o minore al placebo in tutti i sottogruppi. L'incidenza di eventi avversi seri è stata 2,5, 3,1, 4,3, e 3,3% nel gruppo trattato con linagliptin e 3,7, 2,6, 4,8, e 6,7% per il placebo. L'evento ipoglicemia è stato registrato nel 8,3, 11,8, 12,1, e 28,3% nei pazienti trattati con linagliptin rispetto a 4,3, 7,2, 12,9, e 20% con il placebo. Complessivamente l'incidenza di ipoglicemia nei pazienti trattati con linagliptin in monoterapia o in associazione a metformina è stata $<1\%$; l'aumento dell'incidenza di ipoglicemia è stato riscontrato nello studio in associazione con metformina e sulfanilurea.

Conclusioni. Linagliptin ha dimostrato di essere efficace nel trattamento del diabete di tipo 2 in tutti i gruppi di classe di età considerati con un profilo di sicurezza paragonabile al placebo.

OPPORTUNITÀ CLINICO-ORGANIZZATIVE DEL REGISTRO DI PATOLOGIA DIABETICA: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE

Cimicchi Maria Cristina (a), Rossi Giuseppina (b), Romanini Tatiana (c), Brianti Ettore (d), Lombardi Marco (e)

(a) *Unità Operativa Semplice Diabetologia Ambulatoriale, Distretto, Parma*

(b) *Sviluppo e Integrazione dei Servizi Sanitari Territoriali, AUSL, Parma*

(c) *Servizio Risorse Informatiche Telematiche, AUSL, Parma*

(d) *Direzione Sanitaria, AUSL, Parma*

(e) *Unità Operativa Governo Clinico, AUSL, Parma*

Introduzione. Nell'organizzazione dei percorsi di cura del diabete la presenza di un *database* di patologia rappresenta un punto cardine. Il registro identificando numero degli assistiti, prevalenza ed incidenza della malattia può diventare strumento organizzativo di monitoraggio e programmazione clinica per percorsi di prevenzione e di "medicina di iniziativa" favorendo un miglior accesso alle prestazioni, razionalizzando le risorse e le professionalità coinvolte nei differenti *setting* di cura.

Metodi. Il *database* clinico della provincia di Parma è stato creato da diversi flussi comprendenti anche la mobilità passiva: codice esenzione 0.13; codice scheda di dimissione ospedaliera 250.xxx in qualsiasi posizione con dimissione nell'anno di riferimento o nei 2 precedenti escluso *Major Diagnostic Categories* 14; Assistenza Farmaceutica Territoriale e Farmaci Erogazione Diretta con almeno una prescrizione/anno di insulina e/o ipoglicemizzanti; flussi ASA con almeno 2 test di HbA1c/anno; elenchi pazienti dei Medici di Medicina Generale/Pediatri di Libera Scelta; delle cartelle diabetologiche informatizzate degli Ambulatori AUSL oltre che i diabetici in gestione integrata (come da Linea Guida adottata) negli elenchi dei DCP. L'aggiornamento semestrale incrocia le banche dati con l'anagrafe provinciale.

Risultati. Validati tutti i soggetti presenti anche una sola volta nelle diverse fonti ad eccezione di quelli del flusso ASA che, "non specifico", richiede per conferma la presenza in altra fonte. Al dicembre 2010 su 437.308 abitanti sono emersi 28.379 diabetici; 2.150 domiciliati; 14.870 uomini e 13.508 donne. 17.027 di età fra 35 e 64 anni; 7.853 fra 65 e 74 anni, 10.374 età >75 anni; 121 minori di 15 anni; 857 fra 16 e 34 anni. La prevalenza del 6,49% (7% negli uomini) aumenta fino al 20,3% (24% negli uomini) nella popolazione con età >75 anni. 15.548 i soggetti a carico delle strutture diabetologiche AUSL; 3.438 i pazienti in gestione integrata. 852 i nuovi casi con incidenza del 3%; 342 i decessi registrati nel 2010. I flussi utilizzati hanno consentito di valutare il numero totale delle determinazioni di Hb glicosilata e di microalbuminuria effettuate nel 2010 (41.136 e 10.170), oltre che il valore medio della glicata (7,14%) e il numero di determinazioni per ogni soggetto.

Conclusioni. La conoscenza della prevalenza del diabete in ambito locale e la valutazione dell'incidenza annuale rappresentano l'immediato vantaggio di un registro di patologia che consente di quantificare e programmare interventi necessari per un appropriato percorso di cura. La possibilità di effettuare nel tempo un monitoraggio degli indicatori clinici e di esito

(visite diabetologiche e specialistiche, prestazioni di laboratorio effettuate dal singolo), delle complicanze micro/macrovascolari incidenti, oltre che eventuali ricoveri ospedalieri può rappresentare un futuro strumento di governo clinico per pianificare interventi di cura e percorsi educativi *ad hoc* sulla popolazione, con programmi di *self e disease management*, nell'ottica dei principi del *chronic care model*, e per definire strategicamente quali risorse siano necessarie per soddisfare le necessità della popolazione diabetica.

USO DI FARMACI PER IL DIABETE

Da Cas Roberto, Maggini Marina

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione. La cura per le persone con diabete, così come per le persone con altre malattie croniche, è complessa e richiede continuità di assistenza, *follow-up* sistematici più o meno intensi a seconda della gravità clinica, informazione e sostegno per raggiungere la massima autogestione possibile oltre che, naturalmente, il mantenimento di un buon controllo metabolico. A questo scopo è raccomandata, per le persone con diabete, una alimentazione adeguata, un regolare esercizio fisico e, quando necessario, l'uso di farmaci anti-iperglicemici. Obiettivo del lavoro è quello di descrivere l'uso dei farmaci utilizzati nel trattamento del diabete in Italia, con particolare riguardo alla valutazione dell'andamento temporale e alla variabilità geografica. Le analisi presentate sono state condotte utilizzando i dati raccolti dall'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed).

Metodi. I dati si riferiscono all'uso territoriale dei medicinali prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), all'acquisto privato da parte dei cittadini nel periodo 2000-2009, e all'erogazione di farmaci effettuata nel corso del 2009 da parte delle strutture pubbliche (ASL, Aziende ospedaliere, Policlinici Universitari, ecc.) che comprende anche la distribuzione diretta e per conto. I farmaci sono classificati in base alla classificazione internazionale Anatomica Terapeutica Chimica (ATC), mentre i dati di consumo sono espressi in termini di Dosi Definite *Die* (DDD). Sono stati classificate come farmaci antidiabetici tutte le specialità medicinali appartenenti alla categoria ATC A10.

Risultati. Nel periodo 2000-2009 si è osservato un *trend* marcatamente crescente nell'uso di farmaci per il diabete (consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN). In questi dieci anni si è osservato un aumento medio di circa il 4% ogni anno: da 33,0 DDD/1.000 abitanti *die* nel 2000 a 49,7 nel 2009 con un parallelo aumento della spesa del 37%. L'aumento più consistente dell'uso si è avuto per gli antidiabetici orali (+22% delle DDD) in particolare la metformina ha fatto rilevare una crescita della prescrizione di circa il 13%. Un aumento più modesto si è osservato per le insuline (+1%). Fra queste, tuttavia, si sta verificando uno spostamento della prescrizione verso le insuline più recenti e costose. Fra le Regioni italiane, la prescrizione si conferma negli anni estremamente variabile sia in termini di DDD per 1.000 abitanti *die* che di spesa lorda *pro capite*. A livello territoriale nel 2009 i valori minimi si osservano per la PA di Bolzano (31,3 DDD/1.000 abitanti *die* e 5,8 euro *pro capite*). La grande variabilità geografica dell'uso di questi farmaci, con un chiaro gradiente Nord-Sud, non sembra completamente spiegabile dalle differenze di prevalenza della patologia né dal diverso ricorso, nelle Regioni, alla distribuzione diretta o per conto. La variabilità tra le Regioni rimane molto elevata anche quando si considerino singole sostanze quali, ad esempio, l'insulina glargine e la metformina, sostanze che presentano modalità di erogazione diverse.

Conclusioni. Le principali aree d'interesse degli studi sui farmaci sono: l'efficacia, il rischio, l'appropriatezza d'uso, l'analisi della spesa. Il principale utilizzo di queste analisi e, in particolare quelle sulla variabilità geografica, è indubbiamente all'interno delle attività di

promozione dell'appropriatezza prescrittiva condotte a livello locale. A partire dall'analisi della variabilità, e dalle differenze fra caratteristiche della prescrizione osservata e livelli attesi in base alla frequenza delle patologie, dovrebbero essere individuate le aree di potenziale miglioramento per avviare interventi di *audit*.

PREVENZIONE E CURA DEL PIEDE DIABETICO: IL RUOLO DEL PODOLOGO NELLA *EQUIPE* MULTIDISCIPLINARE

De Luca Silvana
Associazione Italiana Podologi, Roma

Introduzione. Si è presentato presso l'Istituto Podologico Italiano all'attenzione del podologo un paziente affetto da diabete tipo 2 complicato da arteriopatia obliterante, neuropatia sensitivo-motoria, microangiopatia diabetica e lesioni trofiche da piede diabetico. Piede sinistro ulcera plantare, piede destro: ulcera a cielo chiuso V metatarso; iperemia, edema, macerazione II dito.

Metodi. Il paziente sottoposto ad anamnesi, compilazione cartella diabetologica, test diabetici. Dopo EOL, e intervento sulla lesione sono state realizzate ortesi plantari con scarico selettivo e ortesi digitale per ridurre i carichi e gli attriti piede-calzatura.

Risultati. La risultante finale di un monitoraggio continuo in un paziente ad alto rischio di amputazione, grazie ad un *debridement* accurato seguito da medicazioni e dall'utilizzo di ortesi plantari ha portato, a distanza di 5 mesi, alla completa guarigione e ad un miglioramento qualitativo della vita del paziente.

Conclusioni. Il caso clinico descritto dimostra come l'intervento del podologo in un'*equipe* multidisciplinare e l'integrazione su una piattaforma di educazione sanitaria sia fondamentale nella prevenzione di patologie podaliche nei pazienti diabetici.

STORIA DEL PROGETTO: “DISTRIBUZIONE DOMICILIARE DI PRESIDI DIABETICI PER L'AUTOMONITORAGGIO GLICEMICO A PAZIENTI FRAGILI NELLA ASL TO2” DAL 2008 AD OGGI

De Magistris Paolo (a), Verlengo Maria Cristina (a), Osella Sara (a), Logrippo Mauro (b),
Leggieri Anna (a)

(a) *Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, ASL TO2, Torino*

(b) *Medico Medicina Generale, Torino*

Introduzione. La distribuzione domiciliare di presidi diabetici a pazienti fragili è ormai una realtà consolidata nella ASL TO2 dal 2007. A luglio 2009 la Regione Piemonte ha emanato una DGR dove si richiede alle ASL di promuovere la distribuzione domiciliare di medicinali e presidi a pazienti fragili, anche a fronte del Progetto pilota della ASL TO2. Lo scopo del lavoro è effettuare una revisione del Progetto dal 2008 ad oggi per valutarne criticità e benefici.

Metodi. L'analisi è stata condotta usando i *database* delle ricette, del Registro Regionale dei Diabetici e del progetto confrontando i dati annuali dal 2008 al 2011 (settembre 2011). La spesa complessiva sostenuta dalla ASL è stata confrontata con quella erogata dalle farmacie.

Risultati. Dal Registro Regionale dei Diabetici risulta che nell'ASL TO2 i pazienti sono 30.112, 14.825 uomini e 15.287 donne, dal nostro *database* sono 851 rispettivamente 370 e 481, di cui con età <70: 238, età >70: 613. Nel 2008 i pazienti che hanno usufruito del servizio sono stati 473, nel 2009 728, nel 2010 858 e nel 2011 899. Nella fase iniziale del progetto i pazienti seguiti dai centri di diabetologia della ASL TO2 erano il 90% e 10% da altri centri, oggi il 90% è sempre seguito dai nostri centri, 6% da altri e il 4% dal Medico di Medicina Generale (MMG). Il risparmio che la ASL ha avuto è stato di € 57.139,21 nel 2008, € 67.213,88 nel 2009, € 89.649,09 nel 2010 e € 57.800,93 nel 2011.

Conclusioni. Il progetto in questi anni ha avuto un *trend* positivo di pazienti arruolati (25%), con un massimo di inserimento pazienti nel 2009, grazie alla DGR che ha sensibilizzato i MMG all'arruolamento dei loro pazienti. I centri di diabetologia maggiormente coinvolti sono quelli dell'ASL TO2, anche se nell'ultimo periodo si ha una maggiore partecipazione da parte dei MMG alla redazione del Piano di Automonitoraggio Glicemico (PAG). Il risparmio è aumentato progressivamente eccetto che nel 2011, in quanto la Regione, da novembre 2010, ha ridotto il rimborso della striscia alle farmacie convenzionate del 15%. Il prossimo obiettivo del progetto è di estendere la distribuzione anche degli aghi per la somministrazione dell'insulina, in modo da garantire un servizio più completo ai pazienti arruolati.

ANALISI DEI DATI DEI FLUSSI INFORMATIVI PER LA PREVENZIONE DEL DIABETE MELLITO NELLA PROVINCIA DI RIETI

De Matteis Gabriella, Beccarini Antonella, Giglioni Giuliano, Paolucci Rossella
Azienda Usl, Rieti

Introduzione. Lo studio della diffusione del diabete mellito nella ASL di Rieti, il cui territorio coincide con quello della Provincia, è stato realizzato per fornire alla direzione ASL uno strumento per individuare i migliori interventi di prevenzione sul diabete mellito, patologia cronico-degenerativa di grande rilievo in una popolazione vecchia quale quella reatina (al 01/01/11 indice vecchiaia pari a 187%, con valori fino a 282% in alcuni Distretti ASL).

Metodi.

- Metodologia statistico-epidemiologica descrittiva;
- informazioni ricavate dai flussi informativi dei ricoveri, deceduti per causa, esenti per patologia;
- periodo: ricoveri biennio 2007-2008; decessi biennio 2009-2010; esenti al 30/06/2011;
- selezione decessi: ricerca nel campo “causa di morte” dei codici ICD9-CM riconducibili al diabete mellito;
- selezione ricoveri: ricerca nel campo “diagnosi principale” dei codici ICD9-CM riconducibili al diabete mellito;
- calcolo dei tassi di ospedalizzazione e mortalità, grezzi e standardizzati e degli Intervalli di Confidenza (IC) al 95%.

Risultati. Nel biennio 2009-2010 risultano deceduti per diabete mellito 63 residenti (31 maschi, 32 femmine), pari al 1,8% del totale; il tasso grezzo di mortalità nei maschi è 19,8x100.000 (tutte le età), quello standardizzato (standard popolazione mondiale) è 6,8x100.000, (IC95% 3-10,7); il tasso grezzo nelle femmine è 19,6x100.000, quello standardizzato è 2,8x100.000 (IC95% 1,3-4,2). Nel biennio 2007-2008 si registrano 1.489 ricoveri con diabete mellito in diagnosi principale (2,3% del totale), di cui 1.033 in regime di *day hospital*. Il 75% circa di questi ricoveri riguardano pazienti non insulinodipendenti. Inoltre di questi ricoveri, 495 (33% del totale) sono in mobilità passiva, in strutture ubicate prevalentemente nella Regione Lazio ed, in particolare, nell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma (50% circa). Il tasso di ospedalizzazione grezzo è 1,5x1.000, quello standardizzato (standard popolazione europea) è 1x1.000 (IC95% 0,9-1,1); il tasso grezzo nei maschi è 1,3x1.000, quello standardizzato è 1x1.000 (IC95% 0,8-1,2); il tasso grezzo nelle femmine è 1,6x1.000, quello standardizzato è 1x1.000 (IC95% 0,8-1,2). Al 30/06/2011 risultano 9.341 residenti esenti per diabete mellito (4.764 maschi e 4.577 femmine) con una “prevalenza degli esenti” pari al 58x1.000.

Conclusioni. L'analisi della diffusione del diabete mellito mediante i flussi informativi ha consentito di produrre informazioni *ad hoc* che hanno evidenziato la

necessità di effettuare attività di prevenzione, primaria, secondaria e terziaria sulla popolazione reatina, che, invecchiata e residente in un territorio montano, a bassa densità abitativa, è assai difficilmente “assistibile” in modo efficace quando ormai la malattia è insorta.

EQUITÀ NELL'ACCESSO ALLE CURE E DISUGUAGLIANZE SOCIOECONOMICHE IN UNA POPOLAZIONE AFFETTA DA DIABETE, IL RUOLO DEL *CHRONIC CARE MODEL*

Falcone Emanuele (a), Arniani Stefania (b), Francesconi Paolo (a)

(a) Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

(b) Azienda Unità Sanitaria Locale 8, Arezzo

Introduzione. I pazienti diabetici con condizioni socioeconomiche peggiori seguono mediamente stili di vita meno sani e percorsi di cura meno appropriati; lo studio condotto dall'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) e USL8 tende a dimostrare che l'adozione del *Chronic Care Model* (CCM) da parte dei Medici di Medicina Generale (MMG) ha un effetto positivo sia sui principali determinanti di salute, che sulla loro appropriatezza assistenziale.

Metodi. Studio osservazionale longitudinale prospettico condotto su due coorti di 1.500 diabetici di 45-84 anni, in una selezionati casualmente tra gli assistiti di MMG della USL8 aderenti al CCM, nell'altra casualmente estratti (appaiati per età e sesso) con procedura MACRO tra gli utilizzatori di farmaci antidiabetici orali ed assistiti da MMG non partecipanti al CCM. Questionario telefonico somministrato nella fase di avvio del CCM e dopo 12 mesi per indagare: stili di vita (fumo, alcool, abitudini alimentari, attività fisica, BMI); condizioni socioeconomiche (titolo di studio, difficoltà ad arrivare a fine del mese, tipologia abitativa). *Record linkage* degli archivi sanitari aziendali dell'USL8 (esami laboratorio, consumo farmaci, ricoveri ospedalieri, accessi pronto soccorso, visite specialistiche) per indagare i percorsi di cura.

Risultati. Fase I (gennaio 2011): nei 2.994 intervistati, la caratterizzazione degli stili di vita fa emergere i seguenti livelli di evidenza: obesità=24% (M=22%; F=26%), sedentarietà=61% (M=57%; F=67%); fumo=13 (M=15%; F=11%). I Rischi Relativi (RR) aggiustati per età e sesso dei più deprivati (DEP+) che arrivano con difficoltà a fine mese e vivono in affitto risultano essere: RR (obesità)=1,66 (IC: 1,19-2,32), RR (sedentarietà)=1,50 (IC: 1,07-2,10), RR (fumo)=1,79 (IC: 1,21 -2,63). L'adesione a specifiche raccomandazioni cliniche per la cura del diabete riferita all'effettuazione di almeno un esame nel 2009 è stata del 58% (M=58%; F=57%) per la microalbuminuria e del 24% (M=25%; F=22%) per l'emoglobina-glicata. I rispettivi RR nei DEP+ aggiustati per età e sesso sono: RR (microalbuminuria)=1,34, RR (l'emoglobina-glicata)=1,60.

Fase II: un anno dall'applicazione del CCM, l'impatto sugli stili di vita, evidenzia una diminuzione nei DEP+ del 4% (41%-37%) nella proporzione di esposti al fattore di rischio obesità. L'impatto sui percorsi di cura, risulta più evidente, l'adesione alla microalbuminuria nei DEP+ ha un netto miglioramento (2010=33,3%; 2011=62,2%) allineandosi ai livelli dei meno deprivati (RR=1,03) con una significativa riduzione delle disuguaglianze socioeconomiche precedentemente riscontrate.

Conclusioni. In questa popolazione di pazienti con diabete, chi dichiara difficoltà economiche tende a seguire, come ipotizzato, stili di vita meno sani e processi di cura

meno appropriati. Rafforzando le azioni di promozione della salute e la proattività nell'erogazione delle cure, con la sanità d'iniziativa, si evidenzia che i pazienti seguono percorsi di cura più appropriati e riducono le loro differenze per condizione socioeconomica.

FATTORI SOCIOECONOMICI, MORTALITÀ E OSPEDALIZZAZIONI IN UNA COORTE DI PERSONE CON DIABETE

Fano Valeria (a), Bontempi Katia (a), Pezzotti Patrizio (b), Gnani Roberto (c)

(a) ASL RMD, Roma

(b) Laziosanità, Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

(c) ASL TO3, Torino

Introduzione. Obiettivo di questo lavoro è studiare il ruolo della posizione socioeconomica sui rischi di mortalità e di ospedalizzazione per complicanze in una coorte di diabetici adulti.

Metodi. Diabetici adulti (>35 anni) residenti nella ASL RMD e arruolati attraverso sistemi informativi correnti a inizio 2008. *Record linkage* con le anagrafi comunali per l'attribuzione della sezione di censimento e dell'indicatore di deprivazione calcolato a livello nazionale. Con un modello logistico aggiustato per età, genere e nazionalità, è stata valutata l'associazione tra l'indicatore di deprivazione (classificato in deprivazione bassa, media e alta) e la prevalenza di diabete. Sono stati inoltre calcolati i Rischi Relativi (RR) di mortalità e di ospedalizzazione (aa 2009-2010) con un modello di Poisson, includendo anche la gravità (indice di Charlson) e l'uso di terapia antidiabete. Per le analisi sono stati utilizzati modelli a effetti casuali, raggruppando gli individui per sezione di censimento.

Risultati. Ad inizio 2008 sono state identificate 28.109 persone >35 anni con diabete (prevalenza 7,8%). La diagnosi di diabete risulta direttamente associata con la deprivazione dell'area di residenza, con un effetto più accentuato nelle donne (uomini: $OR_{depr.media}=1,17$, $OR_{depr.elevata}=1,38$; donne: $OR_{depr.media}=1,25$, $OR_{depr.elevata}=1,62$). I pazienti diabetici mostrano RR di mortalità significativamente più elevati rispetto ai non diabetici, per tutte le categorie di terapia antidiabete (nessuna, orale, insulina) e con RR crescenti al crescere della deprivazione dell'area di residenza, e fino a 3 volte più elevati rispetto ai non diabetici. Le differenze si attenuano quando si confrontano i diabetici tra di loro, con RR di mortalità significativamente più elevati per le donne con deprivazione elevata rispetto alle meno deprivate. Per quanto riguarda l'ospedalizzazione dei diabetici rispetto ai non diabetici, si osservano RR più elevati per le categorie di deprivazione più alta per ischemia, infarto, scompenso cardiaco congestizio e amputazione degli arti inferiori. Confrontando i pazienti diabetici tra di loro, si osservano RR di ospedalizzazione significativamente più elevati nei pazienti con deprivazione alta, soprattutto per le donne.

Conclusioni. Nella ASL RMD si osserva una associazione tra la diagnosi di diabete e l'indicatore di deprivazione dell'area di residenza, più marcata per le donne. Nelle aree più deprivate si registra una maggiore mortalità ed un maggiore ricorso all'ospedalizzazione per complicanze, sia quando si confrontano i pazienti diabetici con la popolazione generale, sia quando si confrontano i diabetici tra di loro a parità di gravità.

PAZIENTE DIABETICO NON AUTOSUFFICIENTE NELLE RESIDENZE PER ANZIANI

Franchin Giulia (a), Bolcato Jenny (b), Caparrotta Laura (a), Terrazzani Gianni (b), Chinellato Alessandro (b)

(a) *Dipartimento di Farmacologia ed Anestesiologia, Università degli Studi, Padova*

(b) *Servizio Farmaceutico Territoriale, Azienda ULSS 9, Treviso*

Introduzione. Lo scopo dello studio è stato di valutare il trattamento farmacologico dei soggetti Non Autosufficienti (NA) ospiti di Residenze Socio Assistenziali (RSA) dell'Azienda ULSS 9 di Treviso in quanto affetti da patologie croniche debilitanti e per questo sottoposti a terapie croniche tra cui farmaci ipoglicemizzanti; si è indagato anche sul raggiungimento del *target* terapeutico dal punto di vista del profilo glicemico.

Metodi. Tramite un software creato appositamente per la registrazione delle terapie degli ospiti NA si sono rilevati i pazienti in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti nel corso del 2010. Utilizzando il *database* degli esami emato-chimici si è stati in grado di valutare i seguenti indicatori di efficacia terapeutica sulla base delle linee guida locali per pazienti con più di 70 anni di età: glicemia (inferiore o uguale a 183 mg/dl), emoglobina glicata (inferiore o uguale al valore 8%). Il superamento di tali valori permette di individuare il mancato raggiungimento del *target* terapeutico dei farmaci ipoglicemizzanti su pazienti diabetici. Si è inoltre confrontato tale dato con la popolazione domiciliata di Treviso di età superiore a 70 anni.

Risultati. Gli ospiti prevalenti in trattamento con farmaci antidiabetici sono il 5,2% di 2050 NA (5,4% delle femmine e il 4,6% dei maschi residenti nelle RSA). Dei pazienti NA in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti, il 26,4% presenta un valore di glicemia superiore ai 183 mg/dl; mentre sul paziente domiciliato la popolazione di età superiore ai 70 anni che, pur essendo in trattamento, non raggiunge il *target* terapeutico è il 58%. Sul 60% dei NA in trattamento è stata effettuata almeno un'analisi dell'emoglobina glicata e nel 15,6% di questi si è registrato un valore superiore all'8%.

Conclusioni. Rispetto alla popolazione anziana con più di 70 anni residente sul territorio, gli ospiti NA delle RSA dell'AULSS9 di Treviso dimostrano una migliore risposta alla terapia nel trattamento antidiabetico. Questo potrebbe essere spiegato dal fatto che i pazienti delle RSA, essendo maggiormente monitorati nella somministrazione della terapia farmacologica ipoglicemizzante, ottengono in tal modo un migliore raggiungimento del *target* terapeutico.

MODELLI DI GOVERNO E APPROPRIATEZZA NELLA GESTIONE DELLA TERAPIA INSULINICA

Gentile Sandro (a), Nicolucci Antonio (b), Agrusta Mariano (c), Armentano Vincenzo (d), Corigliano Gerardo (e), Gruppo Audit Campania*

(a) *Seconda Università degli Studi, Napoli*

(b) *Consorzio Mario Negri Sud, Napoli*

(c) *Ospedale Cava De' Tirreni Salerno*

(d) *Centro Diabetologico ASL Napoli 1, Napoli*

(e) *Centro Diabetologico AID Napoli, Napoli*

Prima Fase, 2010. L'efficacia di *governance* e appropriatezza di approccio alla terapeutica insulinica nel Diabete Mellito tipo 2 (DM2) sono state valutate in 41 diabetologi campani per identificare aree di miglioramento condivise grazie a discussione "tra pari" dei risultati di un *audit* clinico (ottobre–dicembre 2010). Tutti i contesti operativi erano rappresentati: territoriale, ospedaliero e universitario. **Scopo:** raccogliere l'esperienza percepita del proprio approccio alla gestione della malattia e identificare linee di sviluppo e miglioramento nella propria pratica clinica. **Metodi:** è stato utilizzato un questionario realizzato *ad hoc*, autocompilato e monitorato con contatti telefonici ripetuti. I risultati del questionario sono stati discussi e condivisi fra i partecipanti, con modalità di tracciabilità UNI EN ISO dal provider MAYA, rispetto ai riferimenti EBM degli Standard di cura AMD-SID. **Risultati:** è comune a tutti i diabetologi la percezione della crescita continua della prevalenza del diabete e della bassa aderenza alle linee guida, in accordo con Annali AMD e Standard di Cura AMD-SID. Le modalità di inizio e di gestione della terapia insulinica sono risultate eterogenee. I diabetologi tendono ad attribuire l'inerzia terapeutica, (valutata su scala da 1=rilevante; 4=irrilevante) primariamente ai medici stessi (1,9), e in misura minore al paziente (2,4) e al sistema (2,6). **Conclusioni:** è fortemente avvertita l'esigenza di: *target* terapeutici personalizzati; migliori strategie di intervento, organizzazione e integrazione tra diverse figure professionali; proseguire l'attività di *audit* clinico.

Seconda Fase, 2011. Sulla base dei risultati della prima fase, nel 2011 il percorso si è sviluppato utilizzando un secondo questionario e inserendo nel Gruppo Audit Campania altri 9 diabetologi. Il *focus* era indirizzato a: 1) rapporto tra standard e *target* terapeutico; 2) modelli di trattamento insulinico vs barriere alla terapia insulinica del paziente. Per confrontare la percezione del proprio operato rispetto a quella dei pazienti diabetici, i diabetologi hanno somministrato ai propri pazienti diabetici tipo 2, insulinizzati e non, (giugno-settembre 2011) una scheda per la rilevazione delle aspettative nei confronti della cura in generale, dell'uso di insulina e del supporto specialistico. Sono state raccolte ed elaborate le risposte a 1.130 schede (valutabili a fini statistici su 1.800), con l'obiettivo fornire un'analisi oggettiva ed originale dei bisogni percepiti di diabetici e diabetologi. Una prima analisi documenta con dati oggettivi, sia nella percezione dei diabetologi che dei diabetici, l'esistenza del grave fenomeno di insulino-fobia, tale da necessitare di interventi strutturati.

***Audit 2010.** Botta A., Colacurcio M. (AV), Pascucci D., Rossi E. (BN), Barone M., Lampitella A., Laudato M., Leccia G., Piscopo M., Sodo G. (CE), Aragiusto C., Corigliano M., D'Alessandro G., De Angelis L., De Rosa N., De Simone G., Di Lorenzo M., Di Palo M.R., Egione O., Federico P., Guarino G., Iride C., Jovine C., Martino C., Mignano S., Pentangelo C., Perrelli A., Petraroli E., Riccio M., Tassiello R. (NA), Amelia U., Amodio M., De Riu S., Di Blasi V., Lambiase C., Masi S., Nicoletti A., Pizzo M., Reina R., Tizio B., Visconti E. (SA).

Audit 2011. Botta A., Colacurcio M., Memoli G. (AV), Cocca A., Pascucci D., Rossi E. (BN), Barone M., Esposito D., Lampitella A., Laudato M., Leccia G., Masella M.R., Piscopo M., Sodo G. (CE), Aragiusto C., Bova A., Corigliano M., D'Alessandro G., De Angelis L., De Rosa N., De Simone G., Di Lorenzo M., Di Palo M.R., Egione O., Federico P., Guarino G., Improta A., Iride C., Jovine C., Martino C., Mattei P., Mignano S., Pentangelo C., Perrelli A., Petraroli E., Riccio M., Sorrentino T., Tassiello R. (NA), Amelia U., Amodio M., Calatola P., De Riu S., Di Blasi V., Lambiase C., Masi S., Nicoletti A., Pizzo M., Reina R., Tizio B., Visconti E. (SA).

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI DI ETÀ PEDIATRICA AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1

Giacometti Alessandra, Tchana Bertrand, Carano Nicola, Agnetti Aldo, Vanelli Maurizio
Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma

Introduzione. Molti studi hanno evidenziato l'esistenza di una disfunzione miocardica subclinica in pazienti diabetici, in assenza di segni di ischemia, ipertensione o altri fattori di rischio cardiovascolari. Le conoscenze in tale campo derivano essenzialmente da studi effettuati nella popolazione adulta, mentre pochi sono i dati ricavati nella popolazione di età pediatrica. Il nostro scopo è stato pertanto di studiare, nell'età evolutiva e in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1, la funzione ventricolare sinistra per valutare la presenza di segni ecocardiografici precoci di disfunzione cardiaca.

Metodi. Abbiamo preso in esame 31 pazienti (16 maschi, 15 femmine, età media 12,5 anni), regolarmente seguiti presso il Servizio di Diabetologia della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, affetti da diabete mellito tipo 1 da almeno 3 anni. I criteri di esclusione prevedevano: la presenza di patologie concomitanti, assunzione di farmaci che interferissero con la funzione cardiaca, familiarità per malattie cardiovascolari, presenza di ipertensione arteriosa, microalbuminuria persistente, neuropatia autonoma, retinopatia proliferativa. Tutti i dati sono stati confrontati con i valori di normalità per età, sesso e superficie corporea, ricavati dalla letteratura più recente e analizzati utilizzando il test t di Student per dati indipendenti, il test non parametrico di Mann-Whitney, l'analisi della varianza, la correlazione secondo Pearson e la regressione lineare.

Risultati. Abbiamo osservato un incremento statisticamente significativo nello spessore delle pareti del ventricolo sinistro (setto interventricolare $p < 0,0001$; parete posteriore $p < 0,0001$) e del diametro antero-posteriore dell'atrio sinistro ($p = 0,0004$) rispetto ai valori normali di riferimento. Al Doppler del flusso transmitralico si è rilevata una riduzione del rapporto E/A ($p < 0,0001$) per aumento della velocità dell'onda A ($p < 0,0001$). Aumentato è invece il tempo di decelerazione dei flussi transmitralici (MV dec T). Differenze significative emergono anche dal confronto tra maschi e femmine e dal confronto dei dati divisi per durata di malattia. Nessuna correlazione si evidenzia tra controllo glicometabolico della malattia e indici di funzionalità cardiaca.

Conclusioni. La cardiomiopatia diabetica interessa precocemente il bambino diabetico, la funzione diastolica è la prima ad evidenziare i segni precoci di coinvolgimenti del miocardio, il sesso femminile appare più precocemente e maggiormente interessato, indipendentemente dalla qualità del controllo metabolico. Il nostro studio presenta alcuni limiti legati principalmente all'esiguità del campione. Dati più precisi potranno derivare dall'ampliamento della popolazione studiata e dall'utilizzo delle nuove tecnologie nel campo dell'*imaging* cardiovascolare.

ANDAMENTO TEMPORALE E VARIAZIONI REGIONALI DELL'OSPEDALIZZAZIONE PER COMPLICANZE ACUTE IPERGLICEMICHE IN ITALIA: UNA STIMA DELLA QUALITÀ DELL'ASSISTENZA

Lombardo Flavia (a), Bruno Graziella (b)

(a) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Torino

Introduzione. Le complicanze acute iperglicemiche del diabete sono generalmente attribuibili a trattamento inadeguato, scarsa *compliance* del paziente, difficoltà di accesso ai servizi territoriali. Questo tipo di complicanza è quindi prevenibile attraverso una buona qualità della cura, la promozione dell'autocontrollo e la facilità di accesso alle strutture diabetologiche territoriali. La frequenza delle ospedalizzazioni per complicanze acute iperglicemiche è utilizzabile come indicatore di qualità dell'assistenza erogata ai diabetici. L'obiettivo di questo studio è l'analisi della frequenza delle ospedalizzazioni per complicanze acute del diabete in Italia nel periodo 2001-2009 e la valutazione della variabilità territoriale a livello regionale.

Metodi. Sono state considerate le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) relative al periodo 2001-2009. Sono stati selezionati tutti i ricoveri con indicazione di diabete con chetoacidosi (ICD-9 250.1), diabete con iperosmolarità (ICD-9 250.2) e diabete con altro tipo di coma (ICD-9 250.3) in diagnosi principale o secondaria. Sono stati esclusi i ricoveri per diabete gestazionale (ICD-9 648.80-648.84), per gravidanza, parto e puerperio (MDC 14) e per nuovi nati o altri neonati (MDC 15). I Tassi di Dimissione (TD) sono calcolati per ogni anno come il numero di dimissioni sul totale della popolazione residente italiana, ed espressi per 100.000 residenti. I tassi sono stati standardizzati per età e sesso sulla popolazione italiana del 2001.

Risultati. Nel 2009 sono stati effettuati 20.869 ricoveri per complicanze a breve termine, che hanno coinvolto 19.430 persone. Tali complicanze sono indicate quale causa principale di ricovero nel 38% dei casi. La durata media del ricovero è risultata di 9,5 giornate (DS 11,3). Nel periodo 2001-2009, il TD standardizzato decresce da 53,4 a 32,8 per 100.000 abitanti, comportando una riduzione del tasso del 39%. Considerando il numero di dimissioni rapportato alla popolazione diabetica (stima ISTAT) il TD annuale è pari a 13,7 per 1.000 diabetici nel 2001 e 7,2 per 1.000 nel 2009, con una riduzione complessiva del 47%. Nell'intero periodo 2001-2009, il maggior numero di ricoveri riporta in diagnosi diabete con chetoacidosi (54%), il 24% presenta diagnosi di diabete con altro tipo di coma e il 22% diabete con iperosmolarità. Nel 2009, i tassi standardizzati calcolati a livello regionale variano da 17,0 a 61,9 per 100.000 residenti, e presentano valori tendenzialmente più elevati nelle regioni del Sud Italia.

Conclusioni. I ricoveri ospedalieri per complicanze acute iperglicemiche, sebbene si siano ridotti del 39% nel periodo 2001-2009, costituiscono tuttora un problema di elevata entità, che denota una gestione non ottimale della patologia a livello territoriale. La variabilità geografica

demarca una eterogeneità nel processo assistenziale e suggerisce la possibilità di migliorare la qualità della cura. Poiché l'autocontrollo della malattia e quindi l'informazione del paziente sono un punto centrale per la riduzione di tali eventi, un corretto percorso assistenziale dovrebbe favorire il processo di *empowerment* del paziente stesso.

QUESTIONARIO SUL MODELLO DELLA GESTIONE INTEGRATA: ALLA RICERCA DEL MIGLIORAMENTO DELL'ASSISTENZA

Marrino Patrizia

SOS di Diabetologia Ambulatoriale, ASL, Reggio Emilia

Introduzione. Lo scopo iniziale della Gestione Integrata (GI) era quello di far giungere tutti i diabetici al Centro Anti-Diabetico (CAD) almeno una volta ogni due anni sapendo che, in base alla valutazione del numero totale dei diabetici, quasi la metà di essi era trattata esclusivamente dal Medico di Medicina Generale (MMG). In molti casi, inoltre, un episodio di gangrena, una retinopatia, un grave evento cardiovascolare o una insufficienza renale era l'elemento che portava alla diagnosi di un diabete il cui trattamento non aveva permesso la "prevenzione delle complicanze". Da tale punto di vista la gestione integrata ancora non ha dato i risultati sperati, essendo stato raggiunto in varie ASL un numero di MMG aderenti (spontaneamente) al progetto variabile dal 40 all'85%, con un numero rilevante di pazienti che potrebbero non essere mai stati visitati da un CAD.

Metodi. Nel questionario proposto, costituito da un singolo foglio, verrà riportato: l'ultima emoglobina glicata, la terapia antidiabetica assunta, la presenza di ipoglicemie (precisando che tale dato dovrà essere riferito in un eventuale prossimo certificato diabetologico per patente secondo le norme europee), la funzione epato-renale con la microalbuminuria, la pressione arteriosa, i lipidi ematici ed i trattamenti relativi assunti, la presenza o meno di retinopatia, di cardiopatia, di patologia aterosclerotica carotidea, degli arti inferiori e l'esame dei piedi. Esso andrà inviato, per ogni persona con diabete che non risulta in GI, direttamente all'MMG che lo ha in cura e che dovrà rinviarlo compilato alla ASL. I diabetici saranno quelli che al CAD non sono mai stati visitati o non sono stati visti da oltre 2 anni, e saranno identificati, per singola zona geografica, attraverso i dati delle prescrizioni dei farmaci antidiabetici, da cui è possibile ricavare anche il medico curante.

Risultati. È auspicabile che la raccolta e la diffusione dei dati promuova l'estensione dell'adesione dei MMG alla GI. I medici di Reggio Emilia non aderenti alla gestione integrata sono 23 su 142 (16%) mentre nella provincia di Reggio Emilia il 100% degli MMG hanno aderito.

Conclusioni. L'identificazione di persone con diabete non inserite in GI può permettere interventi per il miglioramento della qualità della cura.

STRESS LAVORO-CORRELATO E DIABETE

Massoni Francesco, Ricci Serafino

Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Università di Roma Sapienza, Roma

Introduzione. Il diabete rappresenta in materia di sicurezza sul lavoro (D.lgs 81/2008) un importante fattore di rischio per la salute del lavoratore da prendere in considerazione in funzione del tipo e della entità della attività professionale. Quando associato a stress può subire significative ripercussioni, soprattutto sulla tenuta di una corretta alimentazione. Obiettivo del lavoro è stato quello di saggiare il rischio di stress in lavoratori diabetici e valutare i caratteri di tale associazione ai fini di una misurazione del rischio della salute del singolo lavoratore.

Metodi. Si è fatto riferimento ad una popolazione di circa 55 pazienti diabetici selezionati da tre studi di medicina generale, il 12% affetto da diabete mellito tipo 1 e l'88% da diabete mellito tipo 2. L'82% maschi e 18% femmine, 5% <18 anni, 24% 18-40 anni, 35% 41-65 anni e 36% >65 anni. Il 23% è libero-professionista, il 27% dirigente, il 55% impiegato. I settori: 39% pubblica amministrazione, 25% commercio, 3% sanità, 4% militare, 14% industria, 15% finanza. Si è proceduto alla somministrazione di un questionario anonimo di dieci domande e con risposta numerica (da 1 a 10) ai pazienti per valutare l'effettiva sussistenza di una problematica stress lavoro-correlato.

Risultati. Il 42% del campione non è soddisfatto del proprio lavoro di cui il 35% reputa di aver bisogno di più tempo/lavoro eccessivo per le proprie capacità. Il 22% non pensa di sentirsi meritatamente gratificato e di questi il 64% pensa che ci siano colleghi che ricevono più di quanto meritino. Il 43% percepisce un ambiente di lavoro poco piacevole per ripetute discussioni. Più della metà (56%) dei pazienti diabetici che risultano insoddisfatti ha difficoltà a rispettare una corretta alimentazione. Il fumo (67%) ed il caffè (il 57% beve almeno 5 caffè) i vizi percepiti come più frequenti. Per il 56% degli intervistati il tempo dedicato all'esercizio fisico (palestra e sport in generale) è inferiore ad 1 ora. Il 34% spende due o tre ore. Solo per il 10% si arriva a superare le quattro ore settimanali.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati emerge come lo stress costituisca un co-fattore di rischio per la salute dei pazienti potendosi andare a ripercuotere in maniera significativa sullo stile di vita e conseguentemente anche sul controllo della malattia diabetica. Tale lavoro pone i presupposti per approfondire la tematica ampliando e perfezionando la metodologia con una popolazione più ampia e test accreditati dalla letteratura.

DISUGUAGLIANZE SOCIALI E DIABETE

Minardi Valentina (a), Possenti Valentina (a), Quarchioni Elisa (a), Baldissera Sandro (a), Ferrante Gianluigi (a), Bertozzi Nicoletta (b), Sangiorgi Diego (b), Carrozzi Giuliano (c), Bolognesi Lara (c), Sampaolo Letizia (c), Salmaso Stefania (a), Maggini Marina (a)

(a) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Sanità Pubblica, Ausl, Cesena*

(c) *Dipartimento di Sanità Pubblica, Ausl, Modena*

Introduzione. È noto come i principali indicatori di stato di salute generale (mortalità, attesa di vita) delle popolazioni occidentali siano in continuo miglioramento; che questo fenomeno virtuoso sia distribuito eterogeneamente nella popolazione, differenziandosi per livello sociale, è un dato meno conosciuto. Come recentemente riportato dalla Commissione delle Comunità Europee, ci sono grandi differenze sanitarie tra i gruppi sociali definiti sulla base del reddito, dell'occupazione, del livello di istruzione o del gruppo etnico in tutti gli Stati membri. Tutto ciò si traduce in un marcato gradiente sociale correlato alla salute che è stato documentato per un grande numero di patologie croniche tra cui il diabete. In Italia, dal 2007 è attivo il sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), il cui obiettivo è stimare la frequenza e l'evoluzione dei fattori di rischio per le malattie croniche e la diffusione delle misure di prevenzione. Poiché il sistema raccoglie informazioni anche sul grado di istruzione e sulle difficoltà economiche percepite, PASSI può contribuire ad un'analisi della dimensione delle disuguaglianze sociali in Italia in relazione a stili di vita, fattori di rischio e presenza di malattie croniche.

Metodi. Tutte le 21 Regioni/Province Autonome hanno aderito a PASSI. Un campione di residenti di 18-69 anni viene estratto con metodo casuale stratificato dagli elenchi delle anagrafi sanitarie. Personale delle ASL, specificamente formato, effettua interviste telefoniche (circa 25 al mese per ogni ASL) con un questionario standardizzato. I dati vengono poi trasmessi in forma anonima via *Internet* e registrati in un archivio unico nazionale. Per maggiori informazioni: www.epicentro.iss.it/passi.

Risultati. Nel triennio 2007-09 sono state intervistate 94.996 persone di cittadinanza italiana. Il 6,9% degli intervistati di 35-69 anni ha dichiarato di aver avuto, da parte di un medico, la diagnosi di diabete mellito (tipo 1 o tipo 2). La prevalenza di diabete è maggiore negli uomini (7,7%) rispetto alle donne (6,2%) e, in entrambi i generi, negli ultracinquantenni (uomini: 12,8%; donne: 10,0%) rispetto alle persone più giovani. È presente un evidente gradiente Nord-Sud: negli uomini la prevalenza è pari al 6,5% nelle Regioni settentrionali e al 9,3% in quelle del Sud; l'andamento è simile nelle donne con valori che passano dal 4,6 all'8,0%. La prevalenza varia in funzione delle condizioni socioeconomiche. Negli uomini lo stato socioeconomico è associato alla presenza di diabete in ogni fascia d'età e ripartizione geografica con prevalenze più alte nelle classi più svantaggiate rispetto a quelle di livello più alto: nelle persone di 50-69 anni residenti nelle regioni del Nord, ad esempio, la prevalenza nelle persone con basso livello socioeconomico è quasi doppia (15%) rispetto a quella nel livello più alto (8%). Nelle donne l'associazione

tra prevalenza di diabete e stato socioeconomico è ancora più marcata rispetto agli uomini, in particolare nella classe d'età 50-69 anni: nelle Regioni del Nord, ad esempio, la prevalenza è pari al 2% nelle donne con alto livello socioeconomico e al 12% in quelle con basso livello socioeconomico. L'analisi multivariata conferma, in entrambi i generi, l'associazione tra presenza di diabete e livello socioeconomico.

Conclusioni. La prevalenza del diabete osservata dal sistema di sorveglianza PASSI è sovrapponibile alle stime basate su altre fonti informative. È confermata l'associazione tra diabete e i principali fattori di rischio socio-demografici noti, comprese le condizioni di svantaggio economico e sociale.

VALUTAZIONE DELLA SODDISFAZIONE DEI PAZIENTI DELLA ASL RMA IN TERAPIA INSULINICA MEDIANTE MICROINFUSORE

Montinaro Patrizia, Amore Marilisa

Servizio Farmaceutico Territoriale, II Distretto, ASL RMA, Roma

Introduzione. Il II Distretto della ASL RMA per l'anno 2011 ha trattato 49 pazienti diabetici che utilizzano il sistema CSII (*Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*) mediante microinfusore. Il Servizio Farmaceutico ha creato un apposito questionario a cui sono stati sottoposti tutti i pazienti al fine di valutare il loro grado di soddisfazione ed eventuali criticità riguardo l'uso dell'apparecchio.

Metodi. I pazienti sono stati archiviati in un *database* informatizzato, contenente i dati anagrafici, la data di attivazione della terapia, il centro prescrittore, la terapia praticata, il tipo di apparecchio usato, eventuali problematiche e/o sostituzioni dello stesso. Sono stati suddivisi in cinque fasce d'età: <20 anni, tra 20 e 30, tra 30 e 40, tra 40 e 50 e quelli >50 anni. Sono state elaborate le risposte dei questionari che miravano a conoscere le differenze dello stile di vita, dei controlli clinici e delle condizioni di salute dei pazienti, prima e dopo l'utilizzo del microinfusore.

Risultati. Sono stati intervistati 8 pazienti con meno di 20 anni, 4 pazienti tra 20 e 30, 11 pazienti tra 30 e 40, 9 pazienti tra 40 e 50 e 11 pazienti con più di 50 anni. Il 65% dei pazienti intervistati continuerà ad usare il microinfusore in futuro perché: riscontra notevoli vantaggi facendo un numero inferiore di iniezioni al giorno (57%); dichiara di avere una migliore vita sociale (24%); trova il sistema di approvvigionamento più comodo rispetto alla terapia tradizionale (19%). Un dato interessante è venuto fuori soprattutto tra i pazienti giovani, d'età <20 anni, che si sentono più autonomi e soddisfatti avendo molta dimestichezza con gli apparecchi elettronici. Tutti i pazienti vorrebbero un microinfusore utile anche per fare il test della glicemia. Il 12,2% dei pazienti ha interrotto la terapia perché non la considerava vantaggiosa. Il restante 22,8% dei pazienti non sa se continuerà la terapia.

Conclusione. L'uso del microinfusore è vantaggioso per la maggioranza dei pazienti, di cui inoltre è garantita la *compliance*, solo il 12,2% ha abbandonato la terapia, probabilmente commetteva errori nell'applicazione. Quindi ci è sembrato utile distribuire ai pazienti notizie relative ad un corretto utilizzo del microinfusore per formarli adeguatamente in modo da garantire la sicurezza della terapia, la loro soddisfazione e creare una rete di collaborazione attiva tra pazienti e farmacisti.

PROGETTO CARD DIABETICI: UN MODELLO DI GESTIONE INTEGRATA NELLA ASL DI CASERTA

Pagliaro Claudia (a), Arcoraci Vincenzo (b), Linguiti Claudio (a), Pacifico Angelo (a), Civiletti Stefano (a), Martucci Paolo (a), Marcello Giuseppe (a), Lombardi Innocenzo (a), Tari Michele (a)

(a) Servizio Controllo Interno di Gestione, ASL Caserta

(b) Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi, Messina

Introduzione. Il paziente diabetico, che necessita di presidi per il monitoraggio dei livelli di glucosio, dopo l'arruolamento presso il centro prescrittore e relativa prescrizione del Libretto Terapeutico Individuale, deve recarsi dal medico di medicina generale per la prescrizione dei presidi su ricetta SSN (almeno 12 volte all'anno) e poi recarsi in farmacia (12 volte all'anno). Tale procedura presenta diverse criticità: è disagiata per l'utente, affolla gli studi medici, non prevede controlli sistematici sull'appropriatezza prescrittiva, impatta significativamente sulla spesa per le indennità che occorre riconoscere al medico per ogni ricetta. Da un'analisi effettuata sui costi relativi a questa indennità la Regione Campania ha speso nel 2010 € 12.643.615,00.

Obiettivo. Realizzare un sistema di distribuzione di presidi informatizzato basato su un'applicazione web e sull'utilizzo di una card personalizzata per l'assistito.

Metodi. All'atto della prescrizione, il piano terapeutico viene registrato dal medico prescrittore sull'applicazione web e all'assistito viene consegnata una card sulla quale risulta stampato, sotto forma di codice a barre, il suo codice identificativo. L'assistito potrà ritirare i presidi presso una farmacia distrettuale o convenzionata del territorio della ASL Caserta. Il farmacista accede all'applicazione *web-based*, legge mediante penna ottica il codice a barre stampato sulla card e ricava la quantità di presidi che può consegnare all'assistito.

Risultati. I pazienti diabetici in carico alla ASL CE al novembre 2011 sono 32.535 (35,8 pazienti/1.000), di cui 830 con diabete tipo 1; 31.649 diabete tipo 2; 56 diabete secondario e gestazionale. La previsione di spesa in base ai Libretti Terapeutici Individuali, riferita ai presidi per l'anno 2011, ammonta a € 12.848.748,5 per 41.502.780 presidi; la spesa erogata al 30 settembre è di € 6.497.810,9 (51%) per 25.027.891 pezzi erogati (60%). Nello specifico: sulle strisce reattive si è erogato il 60% con un residuo di € 4.165.842,20; sulle lancette 56% di erogato pari a residui € 1.120.325,70; sulle siringhe 60% di erogato pari a residui € 258.198,08; sugli aghi per penna 68% di erogato pari a residui € 784.031,12; sulle strisce Ketodiastick 34% erogato pari a residui € 14.389; strisce chetonemia 39% erogato pari a € 8.151,5 residui.

Conclusioni. Nei primi nove mesi del 2011 è stato erogato solo il 60% della quota annua prevista. La quota mensile/trimestrale non consegnata all'assistito attraverso questa procedura non può essere cumulata sulle consegne successive, ciò comporta che la previsione di spesa per 9 mesi ammonta a € 9.636.561,37 a fronte di erogati € 6.497.810,9 (67,5%) con un risparmio effettivo di € 3.138.750,45; inoltre non viene erogata indennità al medico per effettuare prescrizioni e vengono azzerati i disagi connessi al vecchio sistema.

TEAM ROMANO DI VULNOLOGIA. UN ESEMPIO DI INTEGRAZIONE MULTIDISCIPLINARE PER LA GESTIONE E L'ASSISTENZA AL PAZIENTE DIABETICO

Palombi Maurizio (a), Antonacci Giovanni (b)

(a) *Unità Operativa Complessa di Chirurgia Vascolare, II Ospedale CTO A. Alesini, ASL RMC, Roma*

(b) *Podologo, Roma*

Le ulcere croniche, specialmente se associate al diabete, possono essere causa di gravi alterazioni del trofismo dei piedi con devastanti infezioni (ascessi e flemmoni dei tessuti molli), che possono poi coinvolgere tendini, muscoli ed ossa, esitando spesso in amputazione di coscia, gamba o piede. Le lesioni del piede diabetico possono verificarsi per un'ostruzione dei grossi vasi arteriosi, o per una microangiopatia diabetica o possono insorgere per una grave e progressiva degenerazione dei nervi sensitivi (neuropatia diabetica). Da alcuni anni il mondo del *Wound Care* ha fatto un grosso passo avanti con l'introduzione delle medicazioni avanzate, che hanno consentito di abbreviare molto i tempi di guarigione. E con loro è nata la nuova figura di specialista del settore, definito "vulnologo". Questo nuovo modo di concepire le medicazioni, basato sulla creazione di un ambiente umido, si è gradualmente allargato con successo anche alla cura di lesioni da decubito, deiscenze di ferite chirurgiche, lesioni traumatiche acute ed in definitiva tutte le "ferite difficili" acute e croniche. Accanto alle medicazioni avanzate a far decollare il mondo del *Wound Care* si sono aggiunte nuove tecnologie di medicazione, come la VAC *Therapy* (medicazione continua 24 ore al giorno sotto vuoto), il Gel Piastrinico autologo (concentrato di piastrine autologhe gelatinoso, che libera sulle lesioni trattate fattori di crescita tissutale in elevata concentrazione); la Bioingegneria tissutale (innesto di fibroblasti e chera-tinociti autologhi fatti riprodurre su uno *scaffold* di acido ialuronico) e l'uso di cellule staminali (ancora in fase sperimentale). È nato così un ambulatorio vulnologico itinerante per la cura di questi pazienti presso varie cliniche. Qui i pazienti vengono studiati e viene pianificato il loro trattamento che in alcuni casi può richiedere semplici medicazioni avanzate, a volte interventi chirurgici vascolari *open* o endovascolari su arterie o vene, seguiti dall'applicazioni di gel piastrinico o VAC *Therapy*. Fase questa vede la collaborazione di molteplici figure professionali, dal chirurgo vascolare al radiologo interventista; dal chirurgo plastico all'anestesista; dall'infermiere *wound specialist* al podologo esperto in diagnosi e cura del piede diabetico. L'obiettivo, quindi, è la cura di tutte le "ferite difficili", quelle ferite cioè che non guariscono spontaneamente, ma richiedono un trattamento con medicazioni avanzate e comunque un approccio multidisciplinare. Il progetto "ambulatorio virtuale-telemedicina" prevede un'assistenza continua a questi pazienti anche a domicilio, con possibilità di scambio informazioni in tempo reale attraverso e-mail, webcam e/o videochiamate. Il proponimento ultimo è quello di istruire pazienti, parenti, badanti e *caregivers* in modo di arrivare ad un'autogestione dei pazienti, confortata da

un'assistenza continua da parte degli specialisti. Il *team* si avvale dell'eventuale consulenza di altri specialisti, che interverranno in caso di necessità: fra questi ricordiamo l'internista, il diabetologo, e l'angio radiologo interventista, ecc.

UNO STRUMENTO PER LA QUALIFICAZIONE DELL'ASSISTENZA AL PAZIENTE DIABETICO: IL PACCHETTO AMBULATORIALE COMPLESSO “DIABETE NEODIAGNOSTICATO E NON COMPLICATO”

Pasquarella Amina, Guerrera Carmelina, Natali Alessandro, San Martini Elena, Terranova Alessandra, Zantedeschi Ester, Guasticchi Gabriella
Laziosanità, Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

Introduzione. Il *Day Service*, modalità ambulatoriale rivolta alla gestione di problemi clinici complessi che richiedono competenze multispecialistiche integrate, si realizza tramite l'erogazione di Pacchetti Ambulatoriali Complessi (PAC); prevede la presa in carico del paziente da parte di un medico referente che pianifica e coordina il processo assistenziale. L'inappropriatezza dei ricoveri afferenti al DRG 294 e la frammentarietà del percorso di cura hanno rappresentato i presupposti all'introduzione del PAC “Diabete neodiagnosticato e non complicato” nel 2006. Obiettivo è la valutazione dello stato di attuazione del PAC e del processo di trasferimento delle attività dal regime ospedaliero a quello ambulatoriale.

Metodi. Sono stati esaminati i PAC erogati nel 2010, utilizzando il Sistema Informativo della Specialistica Ambulatoriale ed effettuate analisi, per gli anni 2005-2010, mirate a valutare il trasferimento dell'attività di ricovero riconducibile al PAC (dati del Sistema Informativo Ospedaliero) al regime ambulatoriale.

Risultati. Nel 2010, il PAC risulta il quinto erogato nella Regione (n. 1.028 pari al 4% del totale). Le strutture erogatrici sono per il 66% a gestione diretta di ASL e per il 34% Aziende ospedaliere. Il PAC è erogato per il 50% dall'Asl di Latina, interamente da strutture pubbliche; 3 Asl regionali (RmF, RmH, Frosinone) non lo erogano. La distribuzione per sesso e età dei pazienti evidenzia una prevalenza di maschi (58%) e della classe di età 15-65 (65%). La media di PAC per paziente, nel corso degli anni 2007-2010, risulta pari a 1. L'analisi delle prestazioni effettuate all'interno del PAC, per le condizioni di diabete neodiagnosticato e diabete non complicato, evidenzia, riguardo accertamenti raccomandati dal Progetto IGEA: emoglobina glicata nel 97% dei PAC, microalbuminuria nel 96%, profilo lipidico nel 96%, esame complessivo dell'occhio nell'86% e terapia educativa nell'87%. Analizzando il *trend* per lo specifico PAC, nei soggetti di età ≥ 18 anni, si evidenzia un incremento dell'attività del *Day Service* da valori pari a 126 nel 2007 - anno di introduzione - a 1.026 nel 2010; parallelamente si osserva - nel corso degli anni 2006-2010 - una riduzione dei corrispondenti ricoveri ordinari del 40% e dei ricoveri in *day hospital* del 19%.

Conclusioni. Si evidenzia ancora una scarsa implementazione del PAC e un elevato ricorso al regime di ricovero, soprattutto in DH. Risulta necessario proseguire il monitoraggio, approfondire gli elementi per la valutazione di impatto e promuovere l'inserimento dei PAC all'interno di specifici percorsi assistenziali e di una rete diabetologica strutturata.

PROGETTI PER IL MIGLIORAMENTO DELL'EFFICACIA DELLA GESTIONE INTEGRATA DIABETE

Pelizzola Dario (a), Miola Franco (b), Zamboni Andrea (c)

(a) Servizio di Diabetologia, Azienda USL, Ferrara

(b) Nucleo Cure Primarie 83 Copparo, Azienda USL, Ferrara

(c) Modulo Organizzativo dei Nuclei Cure Primarie, Azienda USL, Ferrara

Introduzione. Dopo 12 anni di Gestione Integrata (GI) nella Provincia di Ferrara sono disponibili numerosi dati sia per quanto riguarda le dinamiche epidemiologiche provinciali, che per i livelli di applicazione del protocollo di GI. I rilievi confermano il *trend* costante di crescita della prevalenza provinciale di diabete (dal 3,6% del 2000 al 6,3% del 2010), con un incremento progressivo della quota di diabetici in GI (dal 38% del 2003 al 56% del 2010). Lo sviluppo del Registro Provinciale Diabete consente di rilevare una preoccupante eterogeneità di applicazioni del protocollo di GI:

- prevalenza Diabete per Medico di Medicina Generale (MMG) da 2,5% a 11,1%;
- quota Diabetici in GI per MMG dal 19% all'83%;
- quota Diabetici in GI con HbA1c $\leq 7,5\%$ per Nucleo Cure Primarie dal 34% al 68%.

Tali rilievi hanno indotto la progettazione di interventi orientati al miglioramento dell'efficacia del Protocollo Provinciale di Gestione Integrata.

Metodi. È stato attivato un progetto di identificazione precoce degli assistiti diabetici in GI con HbA1c compatibile con inadeguato controllo metabolico, con i MMG del Nucleo Cure Primarie 83 Copparo, predisponendo un percorso di presa in carico, mediante l'ausilio di infermiere *case-manager*, per la caratterizzazione clinica ed educativa, finalizzata agli interventi di ripristino delle condizioni compatibili con la GI. Tale progetto è stato attivato nel 2011 dopo interventi formativi per MMG ed infermieri dell'Ambulatorio Nucleo Cure Primarie Copparo.

Risultati. Il progetto ha coinvolto 25 pazienti selezionati dai MMG che hanno seguito il percorso di presa in carico. Il tasso di appropriatezza nella identificazione dei pazienti con le caratteristiche definite (tre determinazioni in 12 mesi con HbA1c $>7,5\%$ o $>8\%$ per soggetti >75 anni senza complicanze attive), è stato di solo il 44%, per caratterizzazione impropria dei pazienti. Il progetto è comunque risultato utile per svelare una quota di pazienti asintomatici e non aderenti alle cadenze del protocollo di GI, con parametri metabolici di allarme che necessitano di immediata presa in carico diabetologica.

Conclusioni. L'esperienza seppure limitata nel tempo e nella casistica, ha confermato che il modello della Gestione Integrata può nascondere una quota di assistiti con diabete non diagnosticato o non adeguatamente monitorato, ma con scadente controllo metabolico e quindi elevato rischio di complicanze. È quindi necessario attivare sistemi di monitoraggio e verifica della applicazione dei protocolli, di incentivazione correlata agli indicatori di processo ed infine attivare misure di supporto al MMG per identificare precocemente il diabete non diagnosticato, gli assistiti in GI con condizioni non adeguate di controllo metabolico ed i diabetici non aderenti al protocollo, mediante l'ausilio di infermieri *case manager* formati per la gestione della cronicità, aggregati alle Medicine di Gruppo, con funzioni di attivazione della presa in carico, di richiamo di assistiti *drop-out*, di supporto educativo alla persona con diabete.

CRONICITÀ, NON AUTOSUFFICIENZA, FRAGILITÀ, STRATEGIE ORGANIZZATIVE

Podavitte Fausta

Dipartimento ASSI, Servizio Cronicità, ASL, Brescia

È divenuta consuetudine metodologica, utile ai fini organizzativi ed alle strategie adottate in campo sanitario e socio sanitario, la distinzione dei malati e delle persone bisognose di cure ed assistenza in tre grandi categorie: acuti, cronici, con bisogni assistenziali complessi. Ognuna di esse non solo racchiude tipologie diverse di quadri clinici e bisogni assistenziali, ma richiede anche un approccio diversificato. Variano infatti numero di pazienti, priorità, setting operativo. La condizione di fragilità caratterizza le persone che non sono dotate di strumenti di salute fisica e/o psico-sociale, che permettano loro di affrontare la vita anche con le sue difficoltà. La fragilità si presenta nei vari contesti di vita e relazionali e la cura deve essere orientata a stimolare le capacità di superare la specificità delle situazioni, programmando interventi calibrati sul bisogno di ogni paziente. Si deve inoltre aggiungere, quale caratteristica di alto significato nell'ambito della cronicità, che il concetto stesso di malattia cronica ha introdotto una nuova visione della malattia e del concetto di salute, richiedendo uno spostamento dell'attenzione dal sintomo alla presa in carico complessiva del paziente quale attore nella gestione della sua malattia, dall'obiettivo di guarigione a quello della qualità della vita. La famiglia diviene il co-attore con ruolo sempre più significativo in relazione al grado di compromissione del paziente. Nella ASL di Brescia, grazie alla Banca Dati Assistito (BDA) ed alla banca dati anziani-malati non autosufficienti, sono disponibili informazioni di grande interesse. Su 1.145.063 soggetti considerati, 322.530 (28,2 %) risultano presi in carico per almeno una delle 15 famiglie di patologie croniche. Le cardiovasculopatie sono il gruppo più rappresentato, mentre diabete e dislipidemie sono le altre due patologie croniche più frequenti (diabete circa 50 mila pazienti). Sono invece più di 20.000 le persone che presentano compromissione nel grado di autonomia e bisogni assistenziali di varia natura. Si aggiungono inoltre 4.030 persone con disabilità <18 anni e 4.016 >18 anni che hanno avuto accesso ai Servizi ASL dal 2007 al 2011. I dati confermano la necessità di attribuire un fondamentale ruolo alle strategie organizzative, sia per garantire un approccio al paziente qualificato e condiviso, sia per gestire le risorse disponibili con oculatezza ed equità. La ASL ha adottato a tale proposito una strategia organizzativa che si basa su alcuni presupposti fondamentali:

- governo clinico, con il coinvolgimento capillare di MMG/PLS e MCA;
- continuità di intervento assistenziale ed il passaggio in cura;
- costruzione di banche dati dinamiche alla cui implementazione partecipano direttamente gli operatori, fra cui i MMG;
- porte uniche di accesso distrettuali ai Servizi per semplificare i percorsi nelle reti a pazienti e famiglia;
- *equipe* pluriprofessionali (UCAM - Unità di continuità assistenziale multidimensionale) per una valutazione multidimensionale e la definizione di un progetto assistenziale individualizzato per ogni assistito (PAI);

- l'accentramento in un unico punto decisionale, le UCAM, di più opzioni offribili al paziente (accesso alle cure domiciliari, ausili, protesi, accessi del MMG in ADI, domanda di invalidità, ingresso in RSA, CDI, ecc.);
- l'integrazione fra ospedale/territorio.

Alcuni degli strumenti organizzativi nell'ambito della cronicità- fragilità sono:

- le banche dati assistito, anziani-malati non autosufficienti e disabilità;
- il sistema di monitoraggio integrato permanente a cura dei MMG per i pazienti cronici e delle UCAM per pazienti con bisogni assistenziali di varia natura (revisione periodica PAI e profili di cura);
- il fascicolo multidimensionale utente informatizzato;
- l'elaborazione di PDT quale metodologia per la gestione integrata territorio/ospedale delle patologie croniche a prevalenza elevata (BPCO-scompenso cardiaco-diabete) ed ora anche PDTA per pazienti con bisogni assistenziali complessi.

Rientra in questo ultimo gruppo il PDTA per persone affette da decadimento cognitivo e da demenza, elaborato con il coinvolgimento, oltre che delle articolazioni ASL, ente capofila, di rappresentanti di Strutture per le Demenze (ex UVA), MMG e dei servizi socio sanitari. I punti chiave del PDTA sono lo *screening* pre-diagnostico, a cura del MMG, l'*iter* diagnostico a cura delle Strutture per le Demenze, tempi e modalità dei *follow-up* da esse garantiti con la collaborazione dei MMG e le modalità di attivazione dei Servizi Territoriali attraverso le UCAM. La definizione di percorsi assistenziali condivisi è infatti la strategia vincente nella presa in carico e nell'accompagnamento dei pazienti negli anni di malattia, spesso lunghi e caratterizzati dall'aggravamento progressivo del quadro generale di ogni assistito.

ULCERA DIABETICA: IL RUOLO DEL PODOLOGO NELLA GESTIONE E CURA

Ponti Valerio

Associazione Italiana Podologi, Roma

Introduzione. Si è presentato presso l'Istituto Podologico Italiano un paziente affetto da diabete insulino dipendente da circa 20 anni a cui è stata riscontrata un'ipercheratosi al I primo metatarso con lesione sottostante (ulcera a cielo chiuso). Il paziente indossava calzature e plantari ortopedici realizzati da un tecnico ortopedico.

Metodi. Il paziente è stato sottoposto ad anamnesi, esame obiettivo del piede, compilazione della cartella informatizzata diabetologia/neurologica, test diabetologici ed esame baropodometrico con calzatura e plantari ortopedici, con calzatura ma senza ortesi, senza calzatura e senza ortesi al fine di valutare un corretto scarico del plantare. È stato effettuato un accurato *debridement* della ferita, applicato uno scarico provvisorio in feltro bianco, medicazione avanzate e realizzato ortesi plantare con apposito scarico selettivo della lesione.

Risultati. Grazie ad un continuo monitoraggio, all'applicazione di medicazioni e all'utilizzo di ortesi plantari idonee, a distanza di 30 giorni, si è ottenuta una completa guarigione della lesione e un miglioramento qualitativo della vita del paziente.

Conclusioni. Il caso emblematico descritto dimostra quanto sia stato necessario il tempestivo intervento podologico nella cura delle patologie podaliche nel paziente diabetico. Da sottolineare inoltre quanto sia importante, grazie all'intervento podologico, la riduzione dei costi diretti indiretti e intangibili (qualità della vita, personale e dei familiari).

METFORMINA: RISULTATO DELL'ANALISI DEI CASI DI ACIDOSI LATTICA

Renda Francesca (a), Catalano Luigi (a), Ferrazin Fernanda (a), Riccardi Gabriele (b)

(a) Ufficio di Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

(b) Società Italiana di Diabetologia, Roma

Introduzione. Il monitoraggio, la valutazione e la gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse costituiscono un'attività cruciale sia nel caso di terapie innovative sia nel caso di un principio attivo come metformina, il cui utilizzo è consolidato e che costituisce la terapia di prima scelta nel diabete di tipo 2. Un aumento dei casi di acidosi lattica, associati a metformina, ha evidenziato la necessità di rafforzare le misure di gestione di tale rischio al fine di garantire il suo utilizzo nel rispetto delle controindicazioni e delle avvertenze approvate contrastandone così l'uso in presenza di fattori di rischio per l'insorgenza di tale reazione avversa.

Metodi. L'analisi dei dati riportati nella RNF, da novembre 2001 ad ottobre 2011, è stata condotta per approfondire il segnale di sicurezza Metformina-Acidosi Lattica (MALA). I criteri con i quali è stata eseguita la ricerca sono i seguenti: *preferred term* "acidosi lattica" secondo MedDRA; inclusione delle segnalazioni ADRs derivanti da letteratura; valutazione delle terapie e delle patologie concomitanti. Il nesso di causalità è stato ottenuto con l'utilizzo dell'algoritmo di Naranjo. Sia la valutazione dei casi che la condivisione dei dati con specialisti in diabetologia hanno confermato un uso inappropriato di metformina in pazienti con fattori di rischio per acidosi lattica. Come misura di minimizzazione del rischio è stato deciso di procedere con la predisposizione e la pubblicazione di raccomandazioni di sicurezza sul portale web dell'Agenzia Italiana del Farmaco e la successiva diffusione attraverso le società scientifiche ed associazioni di medici e farmacisti.

Risultati. Le segnalazioni di acidosi lattica corrispondono ad una percentuale del 18,2% sul totale delle segnalazioni riportate per metformina. La maggior parte di esse è stata riportata dal medico ospedaliero o specialista in diabetologia e riguarda pazienti di sesso femminile. L'età dei pazienti varia da 35 a 87 anni. L'esito delle ADRs gravi, corrisponde a risoluzione completa della reazione avversa e recupero con sequele, seguiti da esito fatale. La valutazione del nesso di causalità mostra un alto numero di casi possibilmente correlati al trattamento con metformina. Le condizioni cliniche dei pazienti, concomitanti al trattamento, corrispondono a: insufficienza renale acuta e cronica, infezioni, disidratazione, interventi chirurgici, insufficienza respiratoria, disturbi a livello cardiaco, *shock*, malnutrizione, insufficienza epatica e alcolismo. La raccomandazione di sicurezza è stata predisposta al fine di evitare l'uso di metformina nei pazienti a rischio, in particolare in presenza di insufficienza renale acuta o cronica, nei quali il suo utilizzo è controindicato in base alle informazioni del prodotto autorizzate, e allo scopo di promuovere l'appropriatezza d'uso.

Conclusioni. L'efficacia dell'azione regolatoria è dimostrata dalla diminuzione delle segnalazioni di ADRs, relative ad acidosi lattica, successive alla diffusione delle raccomandazioni e dal numero di accessi alla comunicazione pubblicata. La gestione di

tale segnale mostra che, nonostante si tratti di una reazione avversa nota e presente in letteratura scientifica e nelle linee-guida sulla patologia, un monitoraggio attento e continuo dei dati di sicurezza resta indispensabile per contribuire alla tutela della salute dei pazienti.

ANALISI DEL SEGNALE DI SICUREZZA “NEOPLASIE IN PAZIENTI TRATTATI CON INCRETINO-MIMETICI E INIBITORI DELLA DPP-IV”

Renda Francesca (a), Baldelli Ilaria (a), Tartaglia Lorian (a), Catalano Luigi (a), Azzarà Vincenza Giuseppina (b), Ferrazin Fernanda (a)

(a) Ufficio di Farmacovigilanza, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

(b) Farmacia Ospedaliera, Azienda Policlinico Umberto I, Roma

Introduzione. Numerosi studi evidenziano un’associazione statisticamente significativa tra diabete di tipo 2 e neoplasie. L’associazione potrebbe essere indiretta in quanto sia il diabete di tipo 2 così come la patologia neoplastica sono più frequenti nelle persone anziane e in caso di obesità. Tuttavia, alcuni fattori attribuibili al diabete di tipo 2, come iperinsulinemia ed infiammazione, possono influenzare l’insorgenza e la progressione dei tumori. L’analisi è stata condotta per comprendere anche il ruolo degli incretino-mimetici e degli inibitori della DPP-IV, utilizzati nel diabete di tipo 2, nell’influencare i fenomeni neoplastici in un’ottica di farmacovigilanza proattiva, finalizzata pertanto ad identificare, prevenire o ridurre il rischio potenziale associato al loro utilizzo.

Metodi. La ricerca è stata effettuata analizzando quanto riportato nella RNF da 11/2001 a 11/2011 secondo i seguenti criteri: principi attivi sospetti “exenatide, sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, liraglutide e sitagliptin/metformina e vildagliptin/metformina”; SOC “Tumori benigni, maligni e non specificati”; esclusione delle segnalazioni da letteratura. Il nesso di causalità è stato valutato con l’utilizzo dell’algoritmo di Naranjo. Sono stati inoltre presi in considerazione studi pubblicati su tale associazione.

Risultati. Dall’analisi della RNF risultano le seguenti segnalazioni di sospette ADRs gravi: 7 segnalazioni da exenatide su un totale di 510 (leucemia linfocitica cronica, carcinoma della cervice, carcinoma cellule chiare del rene recidivante, tumore neuroendocrino, carcinoma a cellule renali stadio non specificato, meningioma benigno, adenocarcinoma del retto); 6 da sitagliptin su 280 (leucemia mieloide acuta, tumore della mammella (2 casi), adenocarcinoma, sarcoma, adenocarcinoma intestinale); 3 da vildagliptin su 61 (leucemia linfatica cronica, adenoma del colon, adenocarcinoma del colon); 1 da vildagliptin/metformina su 67 (tumore della vescica). I pazienti risultano prevalentemente di sesso femminile; l’età media corrisponde a 60,6 anni. Dei casi analizzati solo uno ha esito fatale, mentre per i restanti casi si ha perlopiù risoluzione con postumi. La valutazione del nesso di causalità ha dato i seguenti risultati: in 7 casi l’associazione tra l’uso e la reazione avversa risulta probabile; in 10 tale associazione è valutata come possibile. Le terapie concomitanti mostrano la presenza di patologie cardiovascolari e tiroidee. Per i principi attivi liraglutide e saxagliptin non risultano ADRs di tale tipologia, anche se sono presenti in letteratura studi su animali, trattati con elevati dosaggi di liraglutide che hanno sviluppato neoplasie maligne e studi sugli inibitori DPP-IV dai quali risulta che essi sono associati ad un aumentato rischio di sviluppo di neoplasie. Il segnale è citato in recenti pubblicazioni da cui emerge un rischio di tumore al pancreas e alla tiroide, in particolare in pazienti in trattamento con exenatide o sitagliptin. Nonostante ciò, negli

studi sono presenti fattori di confondimento, come l'inclusione di pazienti (obesi e fumatori), e sono stati sollevati dubbi sulla plausibilità biologica delle neoplasie, in particolare quella pancreatica, in un lasso di tempo di circa 6 anni (basato sulle date autorizzative di tali medicinali).

Conclusioni. Dato l'aumento di prevalenza del diabete mellito di tipo 2 nella popolazione, il potenziale impatto di effetti avversi, come le neoplasie, per queste classi di medicinali è notevole. La valutazione dell'associazione dell'uso dei nuovi antidiabetici e il rischio di neoplasie è ancora difficoltosa in base ai limitati dati a disposizione. Il segnale di sicurezza necessita di ulteriori approfondimenti anche attraverso specifici studi a lungo termine.

QUALITÀ DELL'ASSISTENZA AL PAZIENTE DIABETICO IN MEDICINA GENERALE: APPLICAZIONE DELLO SCORE Q AD UNA COORTE DI 3.300 DIABETICI DELLA PROVINCIA DI MODENA

Riccomi Silvia (a), Scarpa Marina (b), Bonesi Maria Grazia (b), Padula Maria Stella (b), Federzoni Lucia (a), Capelli Oreste (a)

(a) CeVEAS, Centro di Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria, Modena

(b) Scuola Provinciale Modenese della Medicina Generale Ghassan Daya, MGform, Modena

Introduzione. Da marzo 2010 la Scuola Provinciale Modenese della Medicina Generale, in accordo con il Dipartimento di Cure Primarie, ha voluto implementare il vigente Progetto Diabete promuovendo un *audit* che si prefigge di migliorare l'accuratezza della raccolta dati in cartella e valutare la qualità della cura applicando lo *score Q*. Tale *score* (usato dall'Associazione Medici Diabetologi) esprime livelli crescenti di qualità della cura, attribuendo un punteggio (0-5-10) a rilevazione ed esito di HbA1c, pressione arteriosa (PA), colesterolo LDL e microalbuminuria (MIC). Nello studio QUED, realizzato su pazienti dei centri antidiabetici, lo *score Q* si è dimostrato in grado di predire l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori e mortalità (+84% di rischio di eventi Cardiovascolari (CV) se *score* <15 e +17% di rischio se *score* 15-25 rispetto alla fascia di punteggio >25). Attualmente non sono disponibili dati nel *setting* della medicina generale.

Metodi. Applicando lo *score Q*, ci si propone di redigere un *report* per ogni Medico di Medicina Generale (MMG), che consenta la valutazione della gestione complessiva dei pazienti e la costruzione di un registro di eventi CV correlati alle fasce di rischio in MG. È stato costruito un *database* che raccoglie per ogni paziente informazioni anagrafiche e cliniche ed è stato calcolato lo *score Q*. Periodo di osservazione: 01/03/10-28/02/11.

Risultati. 60 MMG hanno arruolato 3.356 diabetici. Mancano rilevazioni annuali di HbA1c, PA, C-LDL e MIC rispettivamente nel 17,3%, 19,3%, 17,5% e 33,3% dei casi. Il 70,8% dei pazienti mantiene valori di HbA1c <8%, mentre il 52,2% ha una PA <140/90 mmHg. Il 57,4% ha un C-LDL <130 mg/dl e il 63,2% ha una MIC normale (oppure patologica, associata a prescrizione di ACE-inibitori o sartani). Le fasce di crescente rischio CV sono costituite dal 60%, 38% e 2% della coorte.

Conclusioni. Valutando i singoli MMG, non si osserva una relazione tra n. di assistiti arruolati nel progetto e % di pazienti ad aumentato rischio CV. Tra questi ultimi, 58 pazienti hanno un RCV assoluto (Carta Cuore ISS) superiore al 15% o addirittura non valutabile. I *cut-off*, più alti dello standard raccomandato dalle LG, sono parsi più avvicinabili e hanno incoraggiato i clinici al miglioramento. La scelta di pochi indicatori e la loro correlazione in un immediato strumento "sentinella" della qualità di cura è stata molto apprezzata. Solo continuando il monitoraggio della coorte sarà possibile valutare la trasferibilità delle fasce di rischio studiate nei centri diabetologici.

RUOLO DEL MICROINFUSORE NELLA GESTIONE DI ADOLESCENTI CON DIABETE DI TIPO 1

Saullo Ernesto (a), Caloiero Mimma (a), Saullo Francesca (b)
(a) *Struttura Complessa, Unità Operativa di Pediatria, ASP, Catanzaro*
(b) *Farmacia Ospedaliera, ASP, Catanzaro*

Introduzione. La terapia insulinica rappresenta l'unica terapia farmacologica possibile per i pazienti affetti da diabete di tipo 1, la somministrazione classica, multiniettiva, in età evolutiva si basa su 3 somministrazioni giornaliere di insulina, il tipo ultrarapido ai pasti principali e quello ultralento alla sera, mentre, la somministrazione tramite microinfusore, permette l'utilizzo di un solo tipo di insulina (ultrarapida) erogata in parte in regime basale ed in parte in boli in prossimità dei pasti o in caso di necessità per correggere iperglicemie.

Scopo. L'utilizzo del microinfusore per ottenere un buon controllo metabolico in una popolazione di pazienti con diabete tipo 1 in età adolescenziale con scarso controllo metabolico di base.

Metodi. Abbiamo esaminato la popolazione dei pazienti diabetici in età adolescenziale (10-18 anni) afferiti al nostro centro per *follow-up* nel periodo compreso tra il gennaio ed ottobre 2011. Il programma di *follow-up* prevedeva: visita medica, dosaggio della glicemia, esame trimestrale delle urine ed Emoglobina Glicata, test tiroidei, visita oculistica, albuminuria, eco reni annuale ed incontri con il *team* diabetologico costituito da 3 medici, 3 infermieri pediatrici ed 1 farmacologo ospedaliero volontario. Il controllo metabolico è stato misurato attraverso: il monitoraggio delle glicemie, diari redatti dai pazienti, il valore trimestrale dell'emoglobina glicata e la quantità di insulina richiesta per il controllo stesso. Abbiamo selezionato 5 pazienti, con scarso controllo metabolico, per poca *compliance* alla terapia multiniettiva e cattive abitudini alimentari. Hanno tutti iniziato la terapia insulinica con microinfusore ed un programma di informazione e formazione che li educava soprattutto alla conta dei carboidrati.

Risultati. Tutti avevano un valore di emoglobina glicata superiore a quella ottimale (8,5-11). Abbiamo valutato le dosi cumulative ed i profili della velocità d'infusione insulinica basale la cui media è passata da 50 UI/die a 40 UI/die con un decremento del 20%. Alla fine dello studio si è ottenuta una significativa riduzione dei valori glicemici mediante il valore di Emoglobina glicata riscontrata nel *range* 6,5-7,5, e della quantità di insulina richiesta, dal 10 al 50% in meno.

Conclusioni. La terapia insulinica tradizionale è spesso poco accettata durante il periodo molto delicato dell'adolescenza, l'utilizzo del microinfusore accompagnato dall'educazione alimentare ci ha permesso di ottenere, sulla nostro piccolo campione di adolescenti, un buon controllo metabolico necessario per la prevenzione delle complicanze a breve ed a lungo termine, di migliorare la qualità di vita dei pazienti diabetici e di poter differenziare la dose di insulina basale nell'arco della giornata.

RUOLO DELLA FORMAZIONE E DELLA INFORMAZIONE NELLA GESTIONE DI ADOLESCENTI CON DIABETE TIPO 1

Saullo Ernesto (a), Caloiero Mimma (a), Saullo Francesca (b)

(a) *Struttura Complessa, Unità Operativa di Pediatria, ASP, Catanzaro*

(b) *Farmacia Ospedaliera, ASP, Catanzaro*

Introduzione. Nonostante i progressi nel trattamento farmacologico, la formazione e l'informazione, specie nell'ambito della terapia nutrizionale e della conta dei carboidrati, continuano a rappresentare uno dei cardini della terapia del diabete mellito. Tuttavia, mentre negli adulti il calcolo dei carboidrati è ormai tecnica accettata e consolidata, in ambito pediatrico numerosi sono gli ostacoli e false credenze che lo interpretano come un modo per liberalizzare indiscriminatamente l'alimentazione o, come un rigido sistema che intrappola la vita del bambino diabetico.

Scopo. Utilizzare tecniche di formazione ed informazione onde ottenere un buon controllo metabolico in una popolazione di pazienti con diabete tipo 1 in età adolescenziale.

Metodi. Abbiamo esaminato la popolazione di pazienti diabetici in età adolescenziale (10-18 anni) afferiti al nostro centro per *follow-up* tra gennaio ed ottobre 2011. Il programma di *follow-up* prevedeva oltre alla visita medica ed agli esami di laboratorio, incontri bisettimanali, tra i pazienti e le loro famiglie con un team diabetologico, sottoposto ad adeguata formazione e costituito da 3 medici, 3 infermieri pediatrici ed 1 farmacologo ospedaliero volontario. Durante gli incontri, il *team* prendeva visione del diario redatto dai pazienti e li informava sulla malattia, la terapia insulinica, lo stile di vita e soprattutto sull'aspetto nutrizionale e sulla conta dei carboidrati, onde pianificare il quantitativo di carboidrati introdotti aggiustando la dose di insulina assunta per garantire un costante controllo metabolico, misurato attraverso il monitoraggio delle glicemie, i diari, il valore trimestrale dell'emoglobina glicata e la quantità di insulina richiesta per il controllo stesso.

Risultati. I pazienti arruolati sono stati 10, di età comprese tra gli 11 ed i 17 anni, a 5 dei quali è stato impiantato il microinfusore, mentre i rimanenti 5 erano sottoposti a terapia multiniettiva. Tutti con valore di emoglobina glicata superiore a quella ottimale (7,8-11), a conclusione dello studio si è dimostrata evidente la riduzione dei valori glicemici mediante il valore di emoglobina glicata riscontrata nel range 6,5-7,5 e quella della quantità di insulina richiesta, dal 10 al 50% in meno.

Conclusioni. Le raccomandazioni nutrizionali per i ragazzi diabetici differiscono da quelle dei loro coetanei per la necessità di somministrare insulina in quantità strettamente correlata con i carboidrati assunti. La conoscenza della conta dei carboidrati è fondamentale per pianificare la terapia, ne deriva che una corretta educazione alimentare rappresenta uno dei cardini della gestione del diabete, il cui compenso è fondamentale per la prevenzione delle complicanze a breve ed lungo termine.

LINAGLIPTIN MIGLIORA IL CONTROLLO GLICEMICO INDIPENDENTEMENTE DALLA DURATA DEL DIABETE E DALL'INSULINO-RESISTENZA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2

Tauchmanova Libuse (a), Weber Sonja Anna (b), Emser Angela (b), von Eynatten Maximilian (b), Woerle Hans-Juergen (b), Patel Sanjay (c), Chiavetta Silvia (a), Della Tommasa Luigi (a)
(a) Boehringer Ingelheim Italia, Milano
(b) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co, Ingelheim, Germania
(c) Boehringer Ingelheim, Bracknell, UK

Introduzione. Tre studi di fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo con linagliptin, un inibitore del DPP-4, hanno valutato la sicurezza e l'efficacia nel controllo glicemico in monoterapia, in *add-on* a metformina, o in *add-on* a metformina+sulfonilurea (SU) in pazienti con Diabete Mellito di Tipo 2 (T2DM). I medesimi *endpoint*, durata dello studio, dosi di linagliptin e l'ampia dimensione della coorte (n=2,258) hanno facilitato le analisi di sottogruppo di dati aggregati. Le analisi hanno valutato l'effetto della durata del diabete e i differenti stadi di Insulino-Resistenza (IR) sulla sicurezza e l'efficacia di linagliptin.

Metodi. L'*endpoint* primario di efficacia era la variazione di HbA1c alla 24 settimana rispetto al basale; l'incidenza degli eventi avversi è stata inoltre valutata. I pazienti sono stati classificati sulla base degli anni della durata del diabete: ≤ 1 , $>1-5$, e >5 anni. Inoltre, i pazienti sono stati classificati sulla base di categorie HOMA-IR: ≤ 4 , $>4-\leq 5,5$, $>5,5-\leq 8,5$, $>8,5$ mU/L*mmol/L.

Risultati. L'età media dei pazienti ($\pm$ SD) e il BMI basale erano, rispettivamente, di 57 ± 10 anni e $29,0\pm 4,9$ kg/m². La durata media della malattia era di: <1 anno per il 13% dei pazienti, $>1-5$ anni per il 30% dei pazienti e >5 anni per il 57% dei pazienti. Il 60% dei pazienti apparteneva alla categoria HOMA-IR di $\leq 4,0$ mU/L*mmol/L, il 15% alla categoria di $>4,0-\leq 5,5$ mU/L*mmol/L, il 13% alla categoria di $>5,5-\leq 8,5$ mU/L*mmol/L e il 12% alla categoria di $>8,5$ mU/L*mmol/L. La HbA1c ($\pm$ SD) e HOMA-IR media al basale erano, rispettivamente, $8,1\pm 0,8\%$ e $4,7\pm 5,3$ mU/L*mmol/L.

Linagliptin ha dimostrato efficacia simile rispetto a:

- durata della malattia
Riduzione di HbA1c dopo 24 settimane rispetto a placebo:
 ≤ 1 anno: -0,54%
 $>1-5$ anni: -0,61%
 >5 anni: -0,68%
- stadio di IR
Riduzione di HbA1c dopo 24 settimane rispetto a placebo:
 ≤ 4 mU/L*mmol/L: -0,64%
 $>4-\leq 5,5$ mU/L*mmol/L: -0,69%
 $>5,5-\leq 8,5$ mU/L*mmol/L: -0,42%
 $>8,5$ mU/L*mmol/L: -0,63.

L'incidenza totale di ipoglicemia con linagliptin in monoterapia e in terapia combinata *add-on* a metformina è stata molto bassa ($\leq 1,0\%$). Un'incidenza più elevata di ipoglicemia con linagliptin si è verificata nello studio di *add-on* a metformina e SU.

Conclusioni. Il trattamento con linagliptin determina riduzioni clinicamente significative di HbA1c in pazienti con T2DM indipendentemente dalla durata del diabete e dal grado di IR, con un profilo di sicurezza sovrapponibile a placebo. Le riduzioni di HbA1c sono risultate coerenti con i risultati ottenuti nei *trials* di fase 3 registrativi.

RUOLO DELL'EMOGLOBINA GLICOSILATA NELLO SCREENING DI DIABETE NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA SOVRAPPESO/OBESA

Tornese Gianluca, Pellegrin Maria Chiara, Bertolini Caterina, Faleschini Elena, Tonini Giorgio
Struttura Semplice Endocrinologia, Auxologia e Diabetologia Pediatrica, Clinica Pediatrica, IRCCS Pediatrico Burlo Garofolo, Università degli Studi, Trieste

Introduzione. In età pediatrica lo *screening* per diabete mellito di tipo 2 nella popolazione sovrappeso/obesa viene attualmente effettuato con curva da carico orale di glucosio (OGTT). Questa definisce non solo i pazienti diabetici, ma anche quelli a rischio particolarmente elevato (alterata glicemia a digiuno [IFG] e alterata tolleranza glucidica [IGT]) per i quali sono indicati interventi di prevenzione. Nel 2011 sia l'*American Diabetes Association* che la *World Health Organization* hanno incluso fra i criteri di diagnostici del diabete mellito un'emoglobina glicosilata (HbA1c) $\geq 6,5\%$ ovvero ≥ 48 mmol/l secondo la nuova unità di misura standardizzata IFCC, mentre livelli di HbA1c compresi fra 5,7 e 6,4% (39-47 mmol/mol) indicherebbero la presenza di una "iperglicemia intermedia" responsabile di un aumento del rischio di diabete. L'HbA1c potrebbe pertanto teoricamente rimpiazzare l'OGTT come esame di *screening*, con notevole risparmio di tempo e di risorse. Il presente studio ha l'obiettivo di verificare il valore predittivo dell'HbA1c (espressa in mmol/mol) nei confronti dell'OGTT.

Metodi. Valutazione dell'HbA1c secondo metodologia IFCC ed espressa in mmol/mol e curva da carico orale di glucosio (OGTT) con dosaggio della glicemia al tempo 0' e 120' nei pazienti con età <18 anni valutati dall'1/7 al 15/11/2011 per sovrappeso/obesità presso la nostra struttura.

Risultati. Sono stati raccolti i dati di 71 pazienti (35 maschi) con età media 11,88 anni $\pm 3,21$ (range 4,35-17,88) e *Body Mass Index Standard Deviation Score* (BMI SDS) medio di $1,97 \pm 0,56$ (range 0,82-3,84); 30 (42%) risultavano obesi (BMI SDS sec. curve Cacciari $>+2$ SDS). L'HbA1c media è risultata 38 mmol/mol ± 3 (range 31-45), nessun paziente risultava diabetico secondo l'HbA1c (≥ 48 mmol/mol). In 30 pazienti (42,2%) è stata rilevata una "alterata HbA1c" (39-47 mmol/mol): fra questi nessuno aveva IFG, 2 pazienti avevano IGT (glicemia a 120' fra 140 a 199 mg/dl) e 1 paziente è risultato essere diabetico (glicemia a 120' ≥ 200 mg/dl). Il valore predittivo positivo dell'HbA1c nei confronti della glicemia a 120' risulta essere dell'1%, rispetto a un valore predittivo negativo del 100%.

Conclusioni. Pur con il limite di una numerosità ancora ridotta, tutti i pazienti finora valutati presso il nostro servizio con IGT e diabete sono stati "catturati" da un'alterata HbA1c, a fronte di una glicemia a digiuno che invece risultava normale. Se questi dati venissero confermati su una casistica più ampia, potrebbero stabilire un ruolo dell'HbA1c come valido strumento di *screening* nella popolazione pediatrica sovrappeso/obesa per valutare il rischio di diabete.

PREVENZIONE SECONDARIA DELLE AMPUTAZIONI NON TRAUMATICHE DEGLI ARTI INFERIORI NEI DIABETICI È MIGLIORATA IN UMBRIA NEGLI ULTIMI ANNI

Vermigli Cristiana (a), Alessandrini Giuliana (b), Lenti Massimo (c), Ceccarini Alfredo (d), Casucci Giovanni (a), Notarstefano Fabio (a), Scionti Luciano (a)

(a) *Clinica di Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche, Università degli Studi, Perugia*

(b) *Sistema Informativo e Mobilità Sanitaria, Regione Umbria, Perugia*

(c) *Unità Operativa di Chirurgia Vascolare, Azienda Ospedaliera, Perugia*

(d) *Clinica Ortopedica, Università degli Studi, Perugia*

Introduzione. Abbiamo voluto verificare se in un arco temporale di 14 anni (1995-2008) la qualità della cura dei pazienti affetti da piede diabetico era migliorata in Umbria, specie dopo la realizzazione di corsi specifici per la diagnosi e cura delle lesioni del piede che hanno visto coinvolti gli operatori sanitari di tutti i servizi di diabetologia della Regione. A tal fine sono state conteggiate tutte le amputazioni non traumatiche degli arti inferiori subite da persone residenti in Umbria, individuati i soggetti con più di una amputazione e misurato l'intervallo intercorso fra la prima e la seconda amputazione in 2 periodi di 7 anni ciascuno [1995-2001 (periodo A) e 2002-2008 (periodo B)].

Metodi. Per gli scopi suddetti è stato utilizzato il *database* regionale delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) utilizzando i codici 84.1x per l'individuazione delle amputazioni e i codici 250.xx per la diagnosi di diabete. I soggetti pluriamputati sono stati individuati grazie alla unicità del codice che identificava ogni singolo soggetto nel *database* regionale. Quando necessario i risultati sono riportati come mediana e le valutazioni statistiche sono state condotte utilizzando l'analisi della varianza (1way ANOVA). Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato significativo.

Risultati. Nel periodo B il numero totale delle amputazioni è aumentato del 53% nei soggetti con diabete, mentre è rimasto stabile in quelli senza diabete. Tuttavia il rapporto fra amputazioni maggiori (sopra la caviglia) e minori (sotto la caviglia) è aumentato (da 1,8 a 1,9) nei soggetti senza diabete, mentre è diminuito (da 1 a 0,8) in quelli con diabete indicando che in questi ultimi l'aumento del numero totale delle amputazioni è stato prevalentemente causato da un incremento di quelle minori. L'intervallo fra la prima e la seconda amputazione nel periodo A è stato pari a 81 giorni nei non diabetici e 86 nei diabetici ($p = ns$), mentre nel periodo B è stato pari a 108 giorni nei non diabetici e 151 nei diabetici ($p = ns$). L'incremento non è stato statisticamente significativo nei non diabetici, mentre lo è stato nei diabetici ($p < 0,01$).

Conclusioni. Questi dati indicano che, a fronte di un aumento del numero totale delle amputazioni avvenuto negli ultimi 7 anni della rilevazione a carico delle persone con diabete, la qualità della assistenza nei diabetici sembra essere migliorata come testimoniato dall'aumento del tempo intercorrente fra la prima e la seconda amputazione e dal prevalente incremento delle amputazioni minori.

INDICE DEGLI AUTORI

Agnetti Aldo.....	21	Falcone Manuele.....	15
Agrusta Mariano.....	19	Faleschini Elena.....	46
Alessandrini Giuliana.....	47	Fanciullo Lavinia.....	5
Amore Marilisa.....	28	Fano Valeria.....	17
Antifora Rosa Maria Paola.....	3	Faronato Pietro Paolo.....	4
Antonacci Giovanni.....	30	Federzoni Lucia.....	41
Arcoraci Vincenzo.....	29	Ferrante Gianluigi.....	26
Armentano Vincenzo.....	19	Ferrazin Fernanda.....	37; 39
Arniani Stefania.....	15	Francesconi Paolo.....	15
Azzarà Vincenza Giuseppina.....	39	Franchin Giulia.....	4; 18
Baldelli Ilaria.....	39	Gentile Sandro.....	19
Baldissera Sandro.....	26	Giacometti Alessandra.....	21
Beccarini Antonella.....	13	Giglioni Giuliano.....	13
Bertolini Caterina.....	46	Gnavi Roberto.....	17
Bertozzi Nicoletta.....	26	Gruppo Audit Campania.....	19
Bolcato Jenny.....	4; 18	Guasticchi Gabriella.....	32
Bolognesi Lara.....	26	Guerrera Carmelina.....	32
Bonesi Maria Grazia.....	41	Leggieri Anna.....	12
Bontempi Katia.....	17	Lenti Massimo.....	47
Brianti Ettore.....	7	Linguiti Claudio.....	29
Bruno Graziella.....	22	Logrippio Mauro.....	12
Caloiero Mimma.....	42; 43	Lombardi Innocenzo.....	29
Cangelosi Antonina Marta.....	5	Lombardi Marco.....	7
Caparrotta Laura.....	18	Lombardo Flavia.....	22
Capelli Oreste.....	41	Maggini Marina.....	9; 26
Carano Nicola.....	21	Marcello Giuseppe.....	29
Carrozzi Giuliano.....	26	Marrino Patrizia.....	24
Casucci Giovanni.....	47	Martucci Paolo.....	29
Catalano Luigi.....	37; 39	Massoni Francesco.....	25
Ceccarini Alfredo.....	47	Minardi Valentina.....	26
Chiavetta Silvia.....	6; 44	Miola Franco.....	33
Chinellato Alessandro.....	4; 18	Montinaro Patrizia.....	28
Chrysant Steven.....	6	Natali Alessandro.....	32
Cimicchi Maria Cristina.....	7	Nicolucci Antonio.....	19
Civiletti Stefano.....	29	Notarstefano Fabio.....	47
Corigliano Gerardo.....	19	Osella Sara.....	12
Da Cas Roberto.....	9	Pacifico Angelo.....	29
De Luca Silvana.....	11	Padula Maria Stella.....	41
De Magistris Paolo.....	12	Pagliaro Claudia.....	29
De Matteis Gabriella.....	13	Palombi Maurizio.....	30
Della Tommasa Luigi.....	44	Paolucci Rossella.....	13
Emser Angela.....	6; 44	Pasquarella Amina.....	32

Patel Sanjay.....	6; 44	Saullo Francesca	42; 43
Pelizzola Dario.....	33	Scarpa Marina	41
Pellegrin Maria Chiara	46	Scionti Luciano	47
Pezzotti Patrizio	17	Tari Michele.....	29
Podavitte Fausta	34	Tartaglia Loriana.....	39
Ponti Valerio	36	Tauchmanova Libuse.....	6; 44
Possenti Valentina.....	26	Tchana Bertrand.....	21
Quarchioni Elisa.....	26	Terranova Alessandra	32
Renda Francesca.....	37; 39	Terrazzani Gianni	4; 18
Rendell Marc.....	6	Tonini Giorgio	46
Riccardi Gabriele	37	Tornese Gianluca	46
Ricci Serafino.....	25	Trujillo Angelina.....	6
Riccomi Silvia.....	41	Vanelli Maurizio	5; 21
Romanini Tatiana.....	7	Verlengo Maria Cristina	12
Rossi Giuseppina.....	7	Vermigli Cristiana.....	47
Salmaso Stefania	26	von Eynatten Maximilian.....	6; 44
Sampaolo Letizia.....	26	Weber Sonja Anna	44
San Martini Elena.....	32	Woerle Hans-Juergen.....	6; 44
Sangiorgi Diego	26	Zamboni Andrea	33
Saullo Ernesto	42; 43	Zantedeschi Ester	32

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena 299, 00161 Roma*

Roma, gennaio-marzo 2012 (n. 1)