

Dalla Letteratura

Una rassegna critica dalla Letteratura sul timore dell'ipoglicemia nel diabete: implicazioni per il management del diabete e l'educazione del paziente

Patient Educ Couns 2007;68:10-5

Wild D, von Maltzahn R, Brohan E, Christensen T, Clauson P, Gonder-Frederick L

Oxford Outcomes Ltd., Oxford, United Kingdom
diane.wild@oxfordoutcomes.com

Premessa. L'ipoglicemia è il fattore che più limita il raggiungimento e il mantenimento nel tempo di un buon controllo glicemico sia nel diabete tipo 1 che nel tipo 2. Il DCCT ha dimostrato che lo stretto controllo glicemico aumenta il rischio di ipoglicemie di circa quattro volte. La paura dell'ipoglicemia determina quindi ricadute negative: riduzione della posologia insulinica, assunzione in eccesso di carboidrati e di conseguenza cattivo controllo glicemico.

Il lavoro analizza pubblicazioni che si occupano della paura dell'ipoglicemia e delle ricadute educative, cliniche e gestionali che determina.

Metodo. È stato interrogato il data base Medline ed Embase per il periodo 1985-2007, usando per la ricerca le parole ipoglicemia, paura, ansia.

Risultati. Sono stati selezionati 301 lavori; di questi 273 sono stati scartati, 6 sono stati considerati adeguati per lo studio. La paura dell'ipoglicemia risulta essere un fenomeno diffuso, in particolare nei diabetici tipo 1. I fattori che più frequentemente si associano alla paura dell'ipoglicemia sono: precedenti episodi ipoglicemici, la durata della terapia insulinica, un'elevata variabilità della glicemia.

Discussione. L'analisi della letteratura dimostra che le ipoglicemie sono eventi molto fastidiosi con conseguenze negative per il paziente (emotive, sociali, comportamentali). La paura dell'ipoglicemia è una delle barriere più difficili da superare per raggiungere e mantenere il buon controllo glicemico; può essere una delle cause maggiori dell'iperglicemia cronica (riduzione della posologia dell'insulina, errori alimentari...). L'assenza dei segni precoci dell'ipoglicemia si associa a una maggior paura e a più importanti conseguenze emotive (ansia, paura), comportamentali (errori alimentari) sociali (diminuzione dell'autostima, limitazioni). La paura quindi dell'ipoglicemia ha un effetto negativo sull'autogestione della malattia, sulla qualità della vita, sul controllo metabolico e sulla comparsa delle complicanze.

Quando un paziente esprime un elevato grado di paura per l'ipoglicemia, è necessario definire un efficace percorso educativo che comprenda il rinforzo dell'autostima, la correzione dell'ipoglicemia con un'adeguata assunzione di carboidrati a rapido assorbimento, il riconoscimento dei sintomi precoci, un frequente automonitoraggio della glicemia.

Aggiunta di insulina bifasica, prandiale o basale alla terapia orale nel diabete tipo 2

N Engl J Med 2007;357(17):1716-30

Holman RR¹, Thorne KI¹, Farmer AJ^{1,2}, Davies MJ³, Keenan JF¹, Paul S¹, Levy JC¹; il 4-T Study Group

¹Diabetes Trials Unit, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology, and Metabolism;

²Department of Primary Health Care, University of Oxford, Oxford;

³Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, United Kingdom

Premessa. È prassi corrente aggiungere l'insulina alla terapia con ipoglicemizzanti orali per il diabete mellito tipo 2 quando il controllo glicemico è subottimale, ma l'evidenza a supporto di specifici schemi di trattamento insulinico è limitata.

Metodi. In uno studio clinico *open-label*, controllato, multicentrico, 708 pazienti con livello subottimale (7-10%) di emoglobina glicata, trattati con dosi massimali di sulfonilurea e metformina, sono stati assegnati con procedure di casualità a un trattamento con insulina aspart bifasica 2 volte al giorno, oppure con insulina aspart ai pasti 3 volte al giorno, oppure insulina basale detemir 1 volta al giorno (2 se necessario). Come misure di outcome a un anno sono stati considerati il livello medio di emoglobina glicata, la quota di pazienti con emoglobina glicata inferiore o uguale a 6,5%, il tasso di ipoglicemie e l'aumento di peso.

Risultati. L'emoglobina glicata media a un anno è risultata simile nei gruppi "insulina bifasica" (7,3%) e "insulina ai pasti" (7,2%) ($p = 0,08$), ma più elevata nel gruppo "insulina basale" (7,6%, $p > 0,001$ per entrambi i confronti). Le quote di pazienti con emoglobina glicata inferiore o uguale a 6,5% sono state rispettivamente 17,0%, 23,9% e 8,1%; il numero medio di episodi ipoglicemici 5,7, 12,0 e 2,3 rispettivamente, l'incremento ponderale medio di 4,7 kg, 5,7 kg e 1,9 kg rispettivamente. Il tasso di eventi avversi è stato simile nei tre gruppi.

Conclusioni. Uno schema con un solo analogo insulinico aggiunto alla metformina e sulfonilurea ha prodotto una riduzione dell'emoglobina glicata a valori uguali o inferiori a 6,5% in una minoranza di pazienti a un anno dall'inizio del trattamento. L'aggiunta di insulina bifasica o di insulina ai pasti ha prodotto una riduzione dei livelli di emoglobina glicata maggiore di quella prodotta dall'aggiunta di insulina basale detemir, ma è risultata associata a un maggiore rischio di ipoglicemia e a un maggiore incremento ponderale.

Initiate Insulin by Aggressive Titration and Education (INITIATE): uno studio randomizzato per confrontare l'inizio della terapia insulinica di associazione individuale e di gruppo nei pazienti diabetici tipo 2

Diabetes Care 2007;30:1364-9

Yki-Järvinen H, Juurinen L, Alvarsson M, Bystedt T, Caldwell I, Davies M, Lahdenperä S, Nijpels G, Vähätalo M

University of Helsinki, Helsinki, Finland
ykijarvi@cc.helsinki.fi

Scopo del lavoro. Confrontare due diverse modalità di inizio della terapia insulinica di associazione con antidiabetici orali (AO) nel diabete tipo 2: quella educativa individuale e quella in gruppo. L'inizio della terapia insulinica nel tipo 2 è spesso ritardata, nonostante le linee guida internazionali (IDF) raccomandino che per valori confermati di HbA_{1c} superiori a 7,5% debba essere iniziata. Tra le cause di questo ritardo gli autori identificano la scarsa disponibilità della "risorsa tempo" degli operatori sanitari. Obiettivo primario dello studio: la differenza di HbA_{1c}; secondari: il tempo dedicato da medici e infermieri, BMI, assetto lipidico, episodi ipoglicemici, la dose di insulina, FPG, soddisfazione dei partecipanti.

Disegno dello studio e metodi. Lo studio multicentrico (realizzato in Finlandia, Svezia, UK, Olanda), randomizzato, aperto, ha confrontato due gruppi di diabetici tipo 2 in scadente controllo metabolico con gli AO, all'inizio della terapia insulinica (glargine) di associazione. Un gruppo ha ricevuto un'educazione individuale, l'altro in gruppo (4-8 partecipanti). Il materiale educativo, i contenuti degli incontri previsti con gli operatori sanitari sono stati i medesimi. Durata: 3-14 settimane di *run-in*, 24 settimane di trattamento. Criteri di inclusione: sono stati arruolati diabetici tipo 2 con valori di glicemia tra 7,0 e 12%, in terapia stabile con AO (metformina o sulfanilurea o associazione); BMI < 45 kg/m², in grado di praticare la terapia insulinica e di eseguire autocontrollo della glicemia. Durante il *run-in* eseguivano i controlli biomorali (HbA_{1c}, elettroliti, FPG, creatinina, transaminasi, emocromo) e strumentali (ECG e FO). La terapia ipoglicemizzante in atto non veniva modificata; venivano rinforzati i concetti dell'importanza degli stili di vita. Dopo la prima visita i pazienti venivano randomizzati nel braccio educativo individuale o in gruppo; lo stesso personale infermieristico effettuava gli interventi individuali o in gruppo. Il programma educativo prevedeva obiettivi didattici a ogni incontro (-2, 0, 1, 2, 4, 8, 16 e 20 settimane). I pazienti di entrambi i gruppi riferivano i valori della glicemia del mattino alle infermiere o per telefono o per e-mail; venivano quindi aiutati, se necessario, a modificare la dose dell'insulina secondo l'algoritmo definito. Analisi statistica: modello ANCOVA per i parametri biomorali; Mann-Whitney *U* test per i questionari, il Cochran-Mantel-Haenszel per gli episodi ipoglicemici.

Risultati. Hanno partecipato allo studio 121 pazienti (63 educazione individuale, 58 in gruppo); alla 24^a settimana l'HbA_{1c} si è ridotta in modo significativo in entrambi i gruppi (da 8,7 ± 0,2 a 6,9 ± 0,1 educazione individuale; da 8,8 ± 0,2 a 6,8 ± 0,1 educazione in gruppo); per tutti i parametri metabolici e non considerati, non si è osservata alcuna differenza significativa tra i 2 gruppi. Tranne che per il tempo impiegato dagli operatori sanitari (medici e infermieri): 2,2 ± 0,1 h educazione in gruppo vs 4,2 ± 0,2 educazione individuale con un risparmio di tempo del 48%.

Conclusioni. Sia l'educazione individuale sia quella in gruppo, supportate da una adeguata comunicazione, sono efficaci e danno risultati clinici sovrapponibili. L'educazione in gruppo però porta a un risparmio del tempo degli operatori sanitari pari al 48% e quindi permette un recupero dell'efficienza organizzativa dell'attività clinica.

Incidenza e fattori di rischio per stroke in pazienti diabetici tipo 2 - Il DAI Study

Stroke 2007;38:1154-60

Giorda CB¹, Avogaro A², Maggini M³, Lombardo F³, Mannucci E⁴, Turco S⁵, Spila Alegiani S³, Raschetti R³, Velussi M⁶, Ferranini E⁷; The DAI Study Group

¹Unità Metabolismo e Diabete, ASL 8, Regione Piemonte, Chieri; ²Divisione di Malattie Metaboliche, Università di Padova; ³Istituto Superiore di Sanità, Roma;

La malattia diabetica è un fattore di rischio indipendente per stroke ischemico. Nel *Framingham Study* l'incidenza di stroke ischemico nei diabetici era da 2,5 a 3,5 volte maggiore rispetto ai non diabetici.

Scopo del lavoro. Descrivere l'incidenza e i fattori di rischio per stroke in pazienti diabetici di tipo 2, incluse le persone anziane, seguite regolarmente da centri diabetologici specialistici italiani.

Materiali e metodi. Il lavoro osservazionale, prospettico, fa parte dello studio DAI, ricerca multicentrica sulla prevalenza e incidenza degli eventi cardiovascolari nei soggetti diabetici di tipo 2. Lo studio DAI è iniziato nel 1998 ed è condotto dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con AMD e DIAINF. A questa ricerca hanno partecipato 157 centri diabetologici, per un totale di 14.432 pazienti (età compresa tra i 40 e i 97 anni); all'inizio dell'osservazione 2788 pazienti avevano complicanze macroangiopatiche. L'analisi statistica ha stimato l'incidenza dello stroke ischemico e l'*hazard ratios* rispetto alle variabili cliniche. I dati sono stati raccolti 4 volte durante il periodo 2000-2003. Lo stroke è stato definito secondo i criteri WHO.

⁴Università di Firenze e Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze;

⁵Università Federico II, Napoli;

⁶Casa di Cura Pineta del Carso, Aurisina, Trieste; ⁷Università di Pisa
giordaca@tin.it

Risultati. Durante i 4 anni di follow-up si sono verificati 296 casi di stroke. Nei soggetti senza complicanze macroangiopatiche all'inizio dell'osservazione, l'incidenza di stroke (per 1000 persone per anno) è risultata 5,5 negli uomini e 6,3 nelle donne; nei soggetti con complicanze macrovascolari all'inizio dell'osservazione, l'incidenza di stroke è risultata 13,7 nei maschi e 10,8 nelle donne. Il rischio relativo per stroke varia con l'età, il sesso, la pregressa storia di incidenti cardiovascolari. L'analisi multivariata ha evidenziato che nei maschi senza complicanze macrovascolari all'inizio dello studio, HbA_{1c} e il fumo sono predittori di stroke; nelle donne l'età e le complicanze microvascolari. Nei maschi con complicanze presenti all'inizio dell'osservazione, sono predittori di stroke l'età, la terapia di associazione insulina e antidiabetici orali, il trattamento ipocolesterolemizzante, valori bassi di HDL; nelle donne l'età, valori bassi di HDL, complicanze microvascolari e precedente stroke.

Discussione. Lo studio conferma l'elevato rischio dei soggetti diabetici per stroke ischemico, da 2 a 3 volte superiore alla popolazione non diabetica; il rischio aumenta con l'età sia nei soggetti che non avevano avuto eventi precedenti, sia in quelli che già avevano avuto un evento. Un aumento dell'1% di HbA_{1c} si associa in modo significativo a un aumento del rischio di stroke così come la presenza di complicanze microvascolari, espressione di uno scadente controllo glicemico negli anni precedenti. L'associazione tra aumentata incidenza di stroke e terapia di associazione insulina e antidiabetici orali, identifica una popolazione in scadente controllo glicemico a cui è stata potenziata la terapia; sorprendentemente l'ipertensione non si associa, in questo studio, con il rischio di stroke: la popolazione non selezionata, l'elevato numero di soggetti trattati per l'ipertensione, la presenza di altri fattori di rischio cardiovascolari, verosimilmente "attenuano" il ruolo dell'ipertensione.

Conclusione. Lo studio dimostra che l'età e un precedente stroke sono i più importanti predittori di stroke ischemico; il ruolo combinato di HbA_{1c}, complicanze macroangiopatiche, bassi valori di HDL, terapia di associazione insulina e antidiabetici orali, evidenziano l'importanza della malattia diabetica nel provocare lo stroke.