

# DIABETE



**LA GIORNATA MONDIALE  
DEL DIABETE**

Ogni anno, il 14 novembre, si osserva la Giornata Mondiale del Diabete, promossa da IDF-International Diabetes Federation

**DIABETE E  
ARTE CULINARIA**

Per la prima volta nella storia dell'alta cucina italiana, 20 grandi chef dedicano la loro arte ad un pubblico particolare

**DIABETE:**

**LO STATO DELLA RICERCA**  
Nel diabete tipo 1, che colpisce soprattutto bambini e giovani, rimangono indispensabili le iniezioni di insulina.

## LA DIFFERENZA TRA CURARE E PRENDERSI CURA.

Da un'azienda farmaceutica ci si aspettano risposte efficaci ed efficienti alla domanda di salute. La ricerca meticolosa, la competenza scientifica possono tracciare le coordinate, ma per raggiungere le persone, serve molto di più. Occorrono passione, coinvolgimento, sensibilità. È l'attitudine che distingue noi di Takeda Italia Farmaceutici e che ci avvicina ai medici e ai loro pazienti. Un'attitudine in grado di fare la differenza. La differenza che c'è tra curare e prendersi cura.



Takeda Italia Farmaceutici S.p.A.

**PASSIONE PER LA RICERCA, AMORE PER LA VITA.**

## Editoriale

# La giornata mondiale del diabete

Ogni anno, il 14 novembre, si osserva la Giornata Mondiale del Diabete, promossa da IDF-International Diabetes Federation, organizzazione internazionale composta da 200 Associazioni di oltre 150 paesi, che rappresenta milioni di persone affette da diabete, le loro famiglie e i professionisti sanitari. Nel nostro Paese, le celebrazioni sono curate da Diabete Italia, l'Associazione tra le Società Scientifiche dedicate allo studio e cura del diabete, le Associazioni di volontariato e degli operatori professionali del settore.

Dal 21 dicembre 2006, questa ricorrenza si è arricchita di nuovi significati. Infatti, quel giorno l'Assemblea Generale delle Nazioni Unite ha votato una Risoluzione che riconosce come il diabete costituisca un problema sociale per il mondo. Per la prima volta, la massima organizzazione internazionale ha riconosciuto che una malattia non infettiva pone una seria minaccia alla salute del pianeta, al pari di HIV/AIDS, tubercolosi e malaria. La Risoluzione ONU stabilisce che il 14 Novembre sia designato Giornata delle Nazioni Unite del Diabete e chiede a tutti gli Stati membri di celebrare questa ricorrenza e di promuovere politiche per la prevenzione e la cura della malattia. In Italia il diabete colpisce il 5-6% della popolazione, mentre solo dieci anni fa interessava 4 italiani su 100. I dati diffusi dall'IDF mostrano che più di 230 milioni di persone convivono con questa malattia nel mondo. Ecco perché la comunità mondiale ha deciso di mobilitarsi per fronteggiare quella che sempre più assume le forme di una vera, grande epidemia. Si calcola infatti che in meno di 20 anni le persone affette da diabete saranno 350 milioni, se non si adotteranno per tempo adeguate contromisure.

Anche quest'anno, per il secondo anno consecutivo, la Giornata del Diabete è dedicata a "Il diabete nel bambino e nell'adolescente", perché vi è un incremento di diabete di tipo 2 (quel-

lo che normalmente colpisce gli adulti, detto anche "diabete alimentare") negli adolescenti, legato soprattutto agli errori alimentari, alla sedentarietà ed al conseguente incremento dell'obesità. Circa l'80% dei casi di diabete di tipo 2 può essere risolto anche solo agendo in maniera "scientificamente corretta" sullo stile di vita, apportando cambiamenti alla dieta e dedicandosi maggiormente all'attività fisica. Per questo tutti noi, specialisti del settore e società nel suo insieme, dobbiamo stabilire un'alleanza per prevenire e curare il diabete intervenendo precocemente, riappropriandosi di abitudini alimentari "salutari" e incrementando l'attività fisica nella quotidianità. Non vi è una diffusa consapevolezza della "malattia" diabete. Non è infatti sufficientemente noto che il diabete è una delle cause principali di morte prematura nel mondo. Ogni dieci secondi una persona muore per cause legate al diabete, e si prevede che l'indice di mortalità crescerà del 25% entro la fine del prossimo decennio. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il diabete potrebbe – per la prima volta in 200 anni – ridurre globalmente le aspettative di vita. Per questi motivi la persona con diabete ha necessità di disegnare un nuovo modo di vivere. Questo può essere fatto in "compagnia" dello specialista diabetologo, in una alleanza, che ha come fine quello di rendere la persona con diabete protagonista della propria malattia. E' questo messaggio che vorremmo diffondere anche in occasione della Giornata Mondiale del Diabete, per contribuire a debellare questa epidemia "dolce", ma estremamente pericolosa per la salute.

Adolfo Arcangeli

Presidente Associazione Medici Diabetologi

Presidente Diabete Italia



## SOMMARIO

Editoriale	
La giornata mondiale del diabete.....	2
Diabete e arte culinaria.....	2
"Il diabete ha la memoria lunga".....	3
La dolce malattia.....	4
Il metodo ascoltorio e oscillometrico punti di forza e problematiche a confronto.....	5
Autocontrollo della glicemia.....	6
I microinfusori.....	6
Controllo continuo della glicemia....	6
I numeri del diabete in Italia.....	8
Terapie e proposte: tradizione enovità.....	8
Le complicanze cardiovascolari del diabete.....	8
Diabete: lo stato dell'arte della ricerca.....	9
Gli inibitori del DPP4 una promettente classe di farmaci per la cura del diabete di tipo 2.....	9
Il piede diabetico: prevenzione e cura.....	10
Ipo e iperglicemie.....	11

**MEDIA PLANET**

Mediaplanet with reach and focus  
www.mediaplanet.com

Mediaplanet è una casa editrice leader in Europa per la pubblicazione di supplementi tematici allegati a quotidiani e portali online di economia, politica e finanza.  
Per ulteriori informazioni: Filippo Gioiello Country Manager,  
+39 02 36269426 filippo.gioiello@mediaplanet.com

**DIABETE - UNA PUBBLICAZIONE DI MEDIAPLANET**  
Project Manager: Francesca Cataldi, Mediaplanet 02-36269427  
Production Manager: Gianluca Cò, Mediaplanet 02-36269439  
Produzione/Layout: Daniela Borraccino, Mediaplanet  
daniela.borraccino@mediaplanet.com  
Testi: Henry Borzi  
Stampa: Il Sole 24 Ore  
Distribuzione: Il Sole 24 Ore  
Foto: istockphoto.com

## Diabete e arte culinaria

Per la prima volta nella storia dell'alta cucina italiana, 20 grandi chef dedicano la loro arte ad un pubblico particolare, ampio ed esigente: le persone con diabete e tutti coloro che vogliono prevenirlo. L'obiettivo è allontanare lo spettro di cibi tristi e menu restrittivi che normalmente si accompagnano al concetto di dieta. Il risultato 60 ricette d'autore, allegre, semplici e raffinate, raccolte e illustrate in un libro, LA DOLCE VITA, che sposa la creatività alle regole per il corretto comportamento alimentare delle persone con diabete.

La pubblicazione patrocinata da AMD (Associazione Medici Diabetologi), ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizioni Clinica), FAND (Associazione italiana diabetici) e realizzata grazie al contributo di Merck Sharp & Dohme per il suo contenuto sociale ed educativo ha ottenuto il patrocinio del Ministero della Salute. Obiettivo di questo progetto è offrire un contributo di servizio ai pazienti affetti da diabete di tipo 2 e di informazione al grande pubblico a favore della prevenzione di questa patologia.

Da tempo la ricerca ha messo in evidenza lo stretto legame che intercorre tra una corretta alimentazione e la prevenzione del diabete nella popolazione e il raggiungimento di un buon controllo metabolico nelle persone già affette da questa patologia.

Il principio condiviso dai medici diabetologi, dai nutrizionisti e dalle associazioni di pazienti è che accanto alla attività fisica, alimentarsi in modo corretto è una scelta e una necessità inderogabile nell'ottica di una corretta prevenzione e gestione della patologia diabetica. Tuttavia, proprio la dieta rappresenta una fonte di ansia per il paziente che si vede costretto a rinunciare ai piaceri della tavola.

Da qui l'idea di una pubblicazione espressamente pensata per soddisfare le esigenze ed il gusto delle persone con diabete e di chi voglia prevenirlo in grado di coniugare le regole per una condotta alimentare equilibrata, attraverso le raccomandazioni stilate dalle Società Scientifiche, con il piacere della tavola e della convivialità attraverso la qualità e tradizione



della cucina italiana rappresentata dai 20 grandi chef che hanno aderito a questo progetto.

Il volume è attualmente in distribuzione gratuita presso i centri di diabetologia, e le sedi dell'associazione Fand presenti sul territorio italiano e tutti i cittadini italiani potranno richiedere una copia attraverso l'indirizzo email la dolcevita@lapostainrete.it.

## “Il diabete ha la memoria lunga”

Confermato il ruolo della “memoria metabolica” del diabete, ossia la capacità della malattia di produrre danni all’organismo anche dopo che la glicemia è stata riportata ai valori normali. La ricerca corre ai ripari studiando farmaci e sostanze naturali che possano bloccare e successivamente annullare questo fenomeno: i sartani, l’acido alfa-lipoico e il sulforafano, sostanza di cui sono ricchi broccoli, rapanelli e appunto rafano, si candidano ad ulteriori antidiabetici del futuro?

Recentemente è stato ipotizzato il fenomeno della cosiddetta “memoria metabolica” del diabete, ossia della capacità che le cellule esposte a iperglicemia hanno di continuare a produrre in eccesso e liberare radicali liberi, dannosi in particolare per l’endotelio, il tessuto di rivestimento dei vasi sanguigni, e le beta-cellule che producono insulina. Questa evidenza era chiaramente emersa dallo studio DCCT-EDIC condotto nel diabete di tipo 1 e confermato di recente anche nel diabete di tipo 2 dal follow-up a 20 anni dello studio UKPDS. Un lavoro pubblicato da due ricercatori australiani, Assam El-Osta e Mark Cooper, sull’autorevole *Journal of Experimental Medicine* ha evidenziato inoltre, e per la prima volta, un coinvolgimento genetico nel fenomeno della memoria metabolica: l’iperglicemia, infatti, attiverebbe un gene che regola il fattore NF-kB, coinvolto nel processo infiammatorio, e che rimarrebbe attivato nonostante la normalizzazione della glicemia. Questi studi di grande rilevanza scientifica hanno potenziali implicazioni pratiche. Innanzitutto, dal punto di vista clinico: confermano la necessità di un intervento il più precoce possibile nelle persone cui sia stato diagnosticato il diabete, per abbassare subito la glicemia. “Ciò è peraltro in linea con quanto sostenuto da diversi studi che evidenziano come questo intervento sia utile a ridurre le complicanze della malattia”, spiega Antonio Ceriello, diabetologo italiano che opera presso la Medical School dell’Università di Warwick in Gran Bretagna, il cui gruppo di ricerca è stato il primo al mondo a dimostrare che la “Memoria Metabolica” è legata alla persistenza di una produzione aumentata di radicali liberi da parte dei mitocondri, che continuano a produrre più radicali liberi dopo essere stati esposti all’iperglicemia anche quando la glicemia viene normalizzata. “Tra l’altro – aggiunge Ceriello – un gruppo di ricercatori cinesi ha pubblicato poche settimane fa su *The Lancet* uno studio che dimostra proprio come l’intervento aggressivo alla diagnosi sia utile a salvaguardare anche la beta-cellula”.

Inoltre, queste scoperte aprono la strada alla ricerca di nuovi farmaci. “Per esempio - racconta Ceriello - i sartani, comuni farmaci antipertensivi, sono in grado di bloccare la memoria metabolica, ossia di arrestare questo processo. Riteniamo, però, che una sostanza anche interessante, da questo punto

di vista, sia l’acido alfa-lipoico, che è in grado di modulare, normalizzando, l’attività di produzione dei radicali liberi a livello mitocondriale. Poi, una sostanza naturale, presente in grande quantità in alcune verdure come broccoli, rapanelli e rafano - il sulforafano - ha attirato l’attenzione del gruppo di Paul Thornalley che anche lavora alla

Warwick University. Thornalley ha dimostrato su *Diabetes* che il sulforafano ha la caratteristica di stimolare le difese antiossidanti all’interno delle cellule e quindi potrebbe essere in grado di contrapporsi agli effetti della memoria metabolica. Stiamo ora lavorando anche su questa ipotesi”.

In prospettiva, quindi, tutti questi stu-

di sono incoraggianti, tuttavia non sufficienti. “Infatti, non basta fermare o bloccare la memoria metabolica. Bisogna trovare la strada per annullarla o come si dice in gergo tecnico ‘spegnerla’: far perdere la memoria al diabete. Beh, qui c’è ancora molta strada da fare”, conclude Ceriello.

**600** NEULENIC 600  
30 compresse FDHD

**mg di ACIDO ALFA LIPOICO**

- **Un’unica somministrazione giornaliera**
- **Il miglior rapporto costo beneficio**

NEULENIC 600  
30 compresse FDHD  
Integratore alimentare di Acido Alfa Lipoico  
MERCK SERONO

CMC 0177

**MERCK SERONO**

**30 compresse da 600 mg € 28, 50**  
**Costo giornaliero terapia € 0,95**

## La dolce malattia

Diabete, dolce malattia perché caratterizzata da un aumento del glucosio (zuccheri) nel sangue, ma amara per i problemi che può creare all'individuo e all'intera collettività. Una recente analisi sull'impatto economico del diabete nel nostro Paese ha stimato in 5,2 milioni di euro l'anno il costo totale di tale patologia, pari al 6,65% della spesa sanitaria nazionale complessiva. Il costo dell'assistenza sanitaria erogata al paziente diabetico aumenta di 3-5 volte se la malattia è gravata da complicanze. E sono le complicanze a minare la qualità di vita del paziente diabetico. Queste complicanze coinvolgono i piccoli vasi dell'occhio (retinopatia), del rene (nefropatia) e del sistema nervoso (neuropatia) oltre che ai grossi vasi esponendo il soggetto a rischio di infarto del miocardio, ictus, arteriopatia obliterante degli arti inferiori. Con il termine diabete si identificano tutte le forme di anomalo aumento nel sangue degli zuccheri (glicemia) ma due sono le forme principali di diabete: diabete tipo 1 e tipo 2. Il primo è meno frequente del secondo con un rapporto di 1 a 10. Entrambe le condizioni conducono ad alterazioni che coinvolgono l'insulina, l'ormone indispensabile affinché i tessuti dell'organismo possano normalmente utilizzare il glucosio a scopi energetici. Il diabete tipo 1 è una malattia autoimmune nella quale autoanticorpi distruggono le cellule del pancreas che sintetizzano e rilasciano insulina. I soggetti che sviluppano questa forma di diabete sono generalmente giovani, se non in età infantile, con un normale peso corporeo e, con la perdita della produzione di insulina, prони allo sviluppo della chetosi, una particolare alterazione metabolica che, se particolarmente marcata, può esporre anche al rischio di sopravvivenza. I pazienti con diabete tipo 1 presentano una predisposizione genetica che impronta particolari componenti del sistema immunitario. Il diabete tipo 2 riconosce almeno due difetti coesistenti: l'alterazione della secrezione di insulina e la resistenza all'ormone. I soggetti che sviluppano questa forma di diabete sono quasi sempre in sovrappeso se non obesi e comunque caratterizzati da un aumento della circonferenza vita, indice di eccessivo accumulo di grasso addominale. A differenza del diabete tipo 1, nel diabete tipo 2 non c'è tendenza alla chetosi. Questi soggetti sono in grado di produrre insulina ma i tessuti dell'organismo non sono in grado di rispondere normalmente all'ormone. Il diabete tipo 2 era fino a qualche tempo fa più frequente nell'età adulta, ma, con l'aumento dell'obesità infantile, la malattia

tende ad insorgere in età sempre più giovane. Questa forma di malattia è molto disomogenea sia nella sua predisposizione genetica che nelle sue manifestazioni. Numerosi sono i geni che sembrano influenzare il rischio di malattia ed è altamente probabile che l'interazione tra più geni contribuisca in modo determinante. La sintomatologia della malattia può essere a volte così sfumata da passare inosservata e portare ad un ritardo della diagnosi esponendo il paziente al rischio di complicanze. Nel diabete mellito tipo 1 e tipo 2 per quanto molto continuo, i geni non sono sufficienti a spiegare completamente la malattia. Infatti, per quanto sia improbabile che il nostro patrimonio genetico sia cambiato negli ultimi 2000 anni, l'aumento del diabete negli ultimi 50 anni è stato eccezionale. Se il numero di soggetti affetti nel mondo era di 135 milioni nel 1995 questo salirà nel 2025 a 300 milioni. La causa di questo aumento è soprattutto legata a fattori ambientali, in primo luogo l'eccessivo introito di calorie e la poca attività fisica. Questa relazione si può apprezzare facilmente considerando alcuni fatti. La frequenza di diabete (soprattutto tipo 2) è 5-10 volte più alta nei soggetti obesi, e dieta ed esercizio fisico completamente ristabiliscono normali valori di glicemia. L'efficacia di dieta ed attività fisica è stata confermata in grandi studi dove è stato dimostrato come uno stile di vita corretto può ridurre del 60% il rischio di diventare diabetici di tipo 2 in soggetti con una predisposizione. Quindi, identificare chi è a rischio di diabete è importante e relativamente facile soprattutto per il DM2. Infatti, sono a rischio tutti i soggetti con un'età superiore ai 45 aa. In particolare modo sono a rischio i soggetti che hanno 1 o 2 parenti di primo grado con diabete; tutti coloro che sono in sovrappeso e hanno un girovita superiore a 102 cm nell'uomo e 88 cm nella donna; tutti i soggetti con ipertensione arteriosa e alterazioni dei lipidi (grassi) del sangue; le donne che hanno partorito figli con peso alla nascita superiore a 4 kg ed, infine, tutti coloro nei quali una seppur modesta alterazione della glicemia sia stata precedentemente riscontrata. Tutti questi soggetti dovrebbero essere valutati per un eventuale diabete ed in ogni caso dovrebbero operarsi per evitare di incorrere nel rischio della "dolce malattia".

Prof. Stefano Del Prato, Professore Ordinario di Endocrinologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università di Pisa; Direttore dell'Unità Operativa Diabetologia e Malattie del Metabolismo della Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa

## Piatti sani e cucina d'autore

### Iniziative editoriali e ricette d'autore per diabetici

Un bel piatto di pasta e fagioli? Se sei diabetico, meglio di no. Capesante avvolte nel prosciutto, con carciofi, intingolo agro-piccante e sorbetto al corallo? No, se hai il diabete possono farti male. Pare ovvio che cibi troppo ricchi ed elaborati non siano consigliati a chi ha problemi di alta glicemia. Eppure, in questi ultimi anni si moltiplicano sempre di più le iniziative volte a promuovere la buona cucina anche per chi ha particolari problemi metabolici, come il diabete. La classe medica ne è sempre più convinta; se vuoi avere qualche possibilità di ottenere un buon controllo glicemico e del peso forma, devi insegnare ai tuoi pazienti a mangiare bene, in modo equilibrato senza necessariamente impostare un regime dietetico troppo punitivo. Perseguendo questa filosofia è stato realizzato un libro, intitolato, non a caso, "La Dolce Vita". Il volume -sottotitolato "prevenire e vivere il diabete senza rinunciare ai piaceri della tavola" - raccoglie infatti 60 ricette proposte da 20 grandi chef. Da Carlo Cracco di Milano, a Fabio Baldassarre di Roma a Rita Denzi di Olbia, i grandi chef rappresentano tutte le tradizioni culinarie d'Italia, nell'intento di conciliare creatività e corretto comportamento alimentare, sfatando il luogo comune che il mangiar sano significhi cucina scialba e triste. L'alta cucina più raffinata non è dunque preclusa ai diabetici, se si impara a dosare correttamente ingredienti e quantità.

"La Dolce Vita" è un progetto patrocinato dal ministero della Salute, dall'Associazione medici diabetologi Amd, dalla Associazione italiana di dietetica e nutrizione clinica Adi, dalla Associazione dei diabetici Fand e sostenuto da Merck Sharp & Dohme: il libro che ne è nato (edito da Gribaudo, collana Il Gusto) è stato distribuito ai centri diabetologici italiani e alle cento sedi locali della Fand, con grande apprezzamento da parte di medici e pazienti. Per ottenere il corretto equilibrio fra piatti da gourmet e precetti della sana nutrizione e regole imposte dal diabete, il lavoro degli chef è stato sottoposto a una rigorosa revisione scientifica, che, in base ai criteri della corretta alimentazione, ha dettato, quando necessario, aggiustamenti, correzioni e cambiamenti (ma non stravolgimenti) rispetto alle ricette di partenza. Infatti, è stato il direttore del Gruppo alimentazione e diabete della Amd, Giuseppe Marelli, a coordinare e curare la pubblicazione, che non si limita a spiegare il modo di preparare i piatti, ma ne riporta anche i relativi valori nutrizionali e contiene un'ampia sezione introduttiva di educazione sanitaria sul diabete e sui principi della giusta alimentazione. Commenta in proposito Marelli: "Per controllare e prevenire il diabete a tavola non esistono più divieti, ma regole da rispettare ogni giorno, che indirizzano, ma non limitano la varietà e la raffinatezza dei piatti". Si tratta dello stesso concetto ispiratore di iniziative che, nel paese della buona cucina, si ripetono con sempre maggior successo, come il ricettario "In cucina con il diabete e le malattie del metabolismo". Questo libro viene realizzato con cadenza annuale da più di 10 anni dall'Istituto Alberghiero di Villa S. Maria in Abruzzo, sotto la supervisione del Dott. Mario Pupillo del servizio di diabetologia e con patrocinio della Asl Lanciano Vasto assieme all'Associazione Diabetici Frentana. Ogni anno vengono presentati nuovi piatti studiati e realizzati durante il corso di "Chef Nutrizionista" dell'Istituto Alberghiero. Il corso di "Chef Nutrizionista" è stato istituito dall'Istituto alberghiero, proprio per formare una nuova figura professionale di chef che possedesse le competenze necessarie per poter collaborare con dietisti e medici specialisti nella compilazione ed elaborazione di menù adatti alle più diffuse malattie del metabolismo, senza peraltro penalizzare il piacere della tavola nel rispetto delle tradizioni gastronomiche regionali. Da circa due anni, nel supplemento della rivista "Tuttodiabete" si possono trovare alcune ricette scelte, accompagnate dal commento del dott. Pupillo -per ricevere gratuitamente la rivista telefonare al servizio clienti Bayer Diabete 800824055 - . Queste ini-

ziative aiutano chi ha il diabete ad apprezzare le tante possibilità che la nostra cucina offre, rimanendo nei limiti del buon controllo metabolico, ricordando inoltre che la dieta mediterranea è quella che dimostra la maggior efficacia contro il rischio cardiovascolare.

Semplicità ✓ Rapidità ✓

# Adesso c'è



Un misuratore della glicemia multitest con codifica automatica che semplifica la vita, riducendo le possibilità di errore? **Adesso c'è.**  
Si chiama **Ascensia® Breeze2®**

✓ **C'è semplicità**  
Nessuna programmazione, semplice, intuitivo, dal design compatto ed ergonomico. La codifica automatica minimizza il rischio di errore legato ad una codifica non corretta.

✓ **C'è rapidità**  
Analisi del valore glicemico in soli 5 secondi.

Le misurazioni devono essere eseguite nell'ambito di un controllo medico. È un diagnostico in vitro CE.



**ASCENSIA BREEZE2**  
Blood Glucose Monitoring System

Sistema autocalibrante, risposta rapida e precisa.




## Il metodo auscultatorio e oscillometrico: punti di forza e problematiche a confronto

La metodica tradizionale a mercurio o aneroida è da sempre considerata la più affidabile dalla classe medica. Tuttavia è fondamentale sottolineare le criticità di questa metodica: l'importanza di una periodica verifica della taratura degli sfigmomanometri, in quanto si tratta di strumenti di misura piuttosto delicati, e, badandosi su un metodo auscultatorio, la possibilità dell'occorrenza dell'errore umano.

Negli ultimi anni si sono diffuse tra i medici, e soprattutto tra i pazienti, metodiche di misurazione semi-automatica e automatica che utilizzano prevalentemente la tecnica oscillometrica.

Questa tecnica si basa su una misurazione "indiretta" della pressione, in quanto la pressione sistolica e diastolica sono derivate, con sofisticati algoritmi, dalle analisi delle oscillazioni dell'aria nel manicotto durante la fase di sgonfiaggio dello stesso.

Tuttavia un uso affidabile e responsabile di questi strumenti richiede che essi siano clinicamente validati secondo protocolli internazionali standardizzati e riconosciuti.



I misuratori oscillometrici permettono di eliminare i diversi errori del metodo auscultatorio legati all'osservatore ed evitare il problema dell'arrotondamento del dato pressorio, inoltre essendo estremamente semplici da usare, non richiedono alcuna preparazione o particolare competenza tecnica e possono essere tranquillamente usati da chiunque.

Questo rappresenta un vantaggio estremamente importante dal momento che le Linee Guida delle Società Scientifiche di riferimento sottolineano l'importanza dell'automisurazione.

Ma qual'è il punto di vista dei medici sui due metodi di misurazione? Il medico è oggi consapevole che il futuro degli sfigmomanometri tradizionali è fortemente minacciato a causa dei timori circa la tossicità da mercurio. In effetti tutti gli apparecchi a mercurio sono destinati a scomparire dalla pratica clinica nei prossimi anni. Pertanto in considerazione della messa al bando del mercurio e la consapevolezza che gli aneroidi necessitano di una continua manutenzione per mantenere una loro efficienza, sta aumentando l'uso di misuratori automatici e semi-automatici oscillometrici negli ambulatori dei medici. Inoltre la consapevolezza che rispetto al metodo standard con l'oscillometrico non è necessario, per l'automisurazione, un lungo periodo di addestramento, sta portando i medici a consigliare ai pazienti misuratori che possano essere facilmente usati a domicilio. I misuratori automatici dovranno essere clinicamente validati nonché dotati di bracciale idoneo; è inoltre importante che posseggano ulteriori caratteristiche quali un display grande e luminoso, una memoria sufficiente, il calcolo della media delle ultime misurazioni e come optional l'opportunità di trasmettere o trasferire i dati memorizzati.

Un misuratore automatico dovrà quindi offrire



all'utente un ottimo rapporto qualità prezzo in considerazione di quanto raccomandato dalle linee guida ESH (Società Europea Ipertensione).

Generalmente i prezzi dei misuratori automatici sul mercato sono allineati e possono variare dai 100 €, per un misuratore buono con funzioni semplici, ai 150 € per uno più complesso con più performances.

**Io mi fido.**

**È affidabile,  
è semplice,  
è Pic.**

### Misuratori di pressione Pic CSI 610 - CS 410. Per una rilevazione semplice.

Grazie alla tecnologia Pic, misurarsi la pressione è ancora più semplice. Gli sfigmomanometri automatici CSI 610 e CS 410, infatti, sono intuitivi e facili da usare.



Sono dispositivi medici CE 0068.  
Le misurazioni vanno eseguite nell'ambito del controllo medico.  
Leggere attentamente le istruzioni per l'uso.



**Per fortuna che c'è Pic.**

[www.picindolor.com](http://www.picindolor.com)



## Autocontrollo della glicemia

### l'importanza dell'accuratezza del dato



Tenere sotto controllo i livelli di glicemia nell'arco dell'intera giornata rappresenta indubbiamente uno degli obiettivi principali nel trattamento del diabete al fine di poter evitare eventuali complicanze. In questo senso è necessario che il paziente disponga di una forte consapevolezza riguardo la sua malattia e le conseguenze di una mancata cura. Deve cioè arrivare ad assumersi la responsabilità del suo stato di salute. Capire perché sta male, come sta andando il controllo, conoscere le situazioni a rischio. Tutto ciò offre al paziente la possibilità

di poter agire consapevolmente e appropriatamente sulla propria malattia, dandogli la capacità di essere libero e autonomo. Fino all'inizio degli anni '80 non disponevamo di un valido mezzo per monitorare, con sufficiente rapidità e precisione, le oscillazioni della glicemia. Il grande cambiamento, che ha rivoluzionato la gestione del diabete, è consistito nello sviluppo di tecniche pratiche e affidabili per la misura della glicemia da una piccolissima quantità di sangue, ottenuta mediante una lieve puntura del polpastrello. Grazie a questo avvento, molti bambini e adulti con diabete possono prevenire gli scompensi acuti e migliorare i risultati della terapia nel lungo periodo. Con i dispositivi portatili (glucometri), che leggono automaticamente, in modo rapido e semplice, i valori della glicemia, è possibile così praticare l'automonitoraggio, cioè la misurazione effettuata dovunque ci si trovi, a casa propria, come a scuola, sul lavoro, nella vita di tutti i giorni, in diversi momenti della giornata, in maniera del tutto autonoma. Per autocontrollo invece ci si riferisce all'interpretazione dei risultati e ai conseguenti interventi terapeutici volti a migliorarli. Interventi che le persone con diabete dovranno essere educate a effettuare, in collaborazione con l'equipe diabetologica (medico, infermiere, dietista). L'autocontrollo della glicemia deve essere considerato quindi un vero e proprio strumento terapeutico (alla stessa stregua di insulina, ipoglicemizzante, dieta alimentare ed attività fisica) attra-

verso il quale aumentare le aspettative di vita del paziente. Per la scelta di uno strumento per l'autocontrollo, oggi disponiamo di tecnologie all'avanguardia praticamente a prova di errore, che permettono cioè di assicurare la massima accuratezza del dato glicemico, grazie al superamento della calibrazione preliminare dello strumento non più richiesta (spesso grave fonte di errore manuale) e ultimamente anche alla totale neutralizzazione o significativa riduzione delle sostanze cosiddette interferenti (quali maltosio, galattosio, acido urico, bilirubina, acido ascorbico, paracetamolo e tante altre). Sostanze queste ultime che si possono facilmente riscontrare in alimenti di largo impiego e in prodotti comuni di automedicazione. La scelta dello strumento pertanto, non è casuale, ma stabilita sulla base dell'accuratezza e dell'affidabilità, in modo da limitare al massimo possibili fonti di errori (come la manualità del paziente, la presenza di anemia o farmaci che il paziente può assumere abitualmente), che possono esporre il paziente a errate valutazioni, con possibili conseguenze sulla salute. Un adeguato programma di autocontrollo, consigliato dal medico e concordato con il paziente, è indubbiamente uno strumento essenziale e strategico per adattare la terapia ad ogni singolo paziente. Le persone con diabete saranno così maggiormente motivate a vivere in modo salutare, per migliorare la qualità della vita. Potranno altresì comprendere come la terapia farmacologica, l'attività fisica e l'alimentazione influenzino i valori della glicemia e quali siano le porzioni e gli alimenti più adeguati, correggendo lo stile di vita. L'autocontrollo glicemico - come ben sottolineato dagli "Standard italiani per la cura del diabete mellito" - è un vero e proprio strumento terapeutico, indispensabile nella autogestione della malattia diabetica. A tal proposito è indubbiamente auspicabile una sua maggiore diffusione e valorizzazione.

Dr. Giovanni Sartore  
Ricercatore Universitario  
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Università di Padova  
U.O.C. di Diabetologia e Dietetica - ULSS 16 Padova

## I microinfusori

### come la tecnologia ci viene in aiuto



#### Come la tecnologia ci viene in aiuto nella cura del diabete?

Il diabete di tipo 1 è una condizione che interessa nel nostro paese circa 240.000 persone. Questi pazienti devono almeno 4 volte al dì, iniettare insulina e controllare le glicemie. Le eccellenti preparazioni insuliniche oggi disponibili, se adeguatamente utilizzate, permettono di riprodurre molto da vicino la funzione delle cellule del pancreas deputate alla produzione di insulina. Questa funzione nelle persone con diabete di tipo 1 è definitivamente compromessa. Per far funzionare tutto al meglio la persona con il Diabete di tipo 1 deve apprendere come applicare, sulla base della glicemia e del cibo che vuole introdurre, "semplici" calcoli per l'aggiustamento della dose d'insulina da iniettare. Detto così può sembrare tutto facile, ma, ahime, per il paziente il trattamento del diabete di tipo 1 è sia difficile, sia tedioso. Le persone con diabete devono ricorrere a processi decisionali più volte nel corso della giornata, per poter affrontare quegli stessi momenti, alimentazione, esercizio ecc, che dai non diabetici non vengono neppure percepiti. Il rischio del fallimento motivazionale è sempre dietro l'angolo. Il primo impegno che viene richiesto alla tecnologia è proprio quello di mettersi al servizio delle persone con diabete, sostenendole nella quotidiana necessità di affrontare e risolvere problemi ripetitivi, come fare insulina, il controllare la glicemia, definire la dieta, ecc... I microinfusori in parte facilitano quanto detto sopra. Hanno le sembianze di un cellulare e non sono "altro" che una pompetta portatile che permette al paziente di ricevere continuamente insulina attraverso un catetere che lo collega allo strumento. I vantaggi di questa terapia sono molteplici, in quanto la infusione continua di insulina permette di riprodurre ancora meglio la funzione perduta del pancreas. Se le

difficoltà nell'iniettarsi l'insulina possono in parte trovare risposta nell'uso del microinfusore, dall'altra parte un peso costantemente percepito e riferito rimane quello di dover bucare i polpastrelli 4-6 volte al dì, per raccogliere la goccia di sangue necessaria alla determinazione della glicemia.

Dal 2000 sono disponibili sistemi che permettono il monitoraggio continuo in tempo reale della glicemia grazie a microscopici aghi sensori, che inseriti nel sottocute sono in grado di riportare continuamente il valore di glicemia ad un monitor ospitato direttamente nel display del microinfusore. Grazie a questi strumenti risulta disponibile, per la prima volta in tempo reale, l'informazione sull'attuale valore glicemico e la direzione e velocità dello spostamento della glicemia.

Ancora, sono stati recentemente sviluppati sistemi di "supporto decisionale" in grado di aiutare il paziente nell'identificazione della dose di insulina più appropriata.

La disponibilità di sistemi per il monitoraggio continuo della glicemia e di micro-pompe per l'infusione continua di insulina sfocerà, una volta identificato un efficace software per il controllo automatico della infusione dell'insulina, nella realizzazione di un pancreas artificiale portatile. Possiamo realisticamente ipotizzare che in un prossimo futuro si potrà disporre di pancreas artificiali, quanto meno semi-automatici, che permetteranno una più semplice gestione del diabete in attesa che soluzioni biologiche definitive diventino finalmente disponibili.

Dott. Paolo Di Bartolo,  
Coordinatore del Gruppo di Studio Italiano  
sulle Tecnologie ed il Diabete AMD-SID,  
Direttore della Unità Operativa Diabetologia  
della AUSL Provincia di Ravenna

## Controllo continuo della glicemia



#### In cosa consiste il controllo in continuo della glicemia?

Consiste nella misurazione dei valori glicemici ottenuto con dispositivi elettrochimici nell'arco di una o più giornate. E' una realtà presente in Italia ormai da 5-6 anni e come tale ha avuto soprattutto negli ultimi anni una rapida evoluzione tecnologica. I primi sensori, disponibili sul mercato dal 2001, sono in grado di misurare la glicemia dal tessuto sottocutaneo della parete addominale periorombelica con misurazioni cadenzate ogni 5 minuti in un arco temporale di 48-72 ore. Questo tipo di analisi ha avuto inizio con l'impiego del CGMS e successivamente con altri dispositivi, come il Glucowatch, famoso dispositivo a forma di orologio che veniva posizionato sulla cute del polso del paziente (particolarmente gradito ai giovani diabetici) e il Glucoday che utilizza la tecnica della micro dialisi. Questi strumenti hanno tutti una caratteristica comune, che consente l'analisi retrospettiva dei dati. In pratica, una volta concluso il monitoraggio, è possibile raccogliere e scaricare i dati in un apposito supporto elettronico, visualizzando ed analizzando poi insieme al paziente i dati, tabulati sotto forma di grafici, in modo da evidenziare le significative variazioni della glicemia in un arco di tempo definito. Questo tipo di tecnica viene chiamata "seminvasiva" perchè il sensore o parte di esso è inserito a livello del tessuto sottocutaneo; è quindi necessario un diretto contatto con il liquido interstiziale del sottocute. I dispositivi finora descritti hanno comunque bisogno di calibrazioni che vengono ancora effettuate con il sistema tradizionale; il paziente deve utilizzare sempre la digitopuntura con cui raccoglie la goccia di sangue, ed effettua la misurazione con il riflettometro tradizionale in modo da convalidare la calibrazione. La stessa FDA americana ha sottolineato come questi strumenti non possano sostituire l'autocontrollo classico, ma lo affiancano al fine di ottimizzare la terapia insulinica. Negli ultimi anni quindi abbiamo assistito ad una rapida evoluzione dei sensori, divenuti sempre più affidabili a livello tecnologico, accurati e attualmente in grado di effettuare la misurazione della glicemia in tempo reale.

La misurazione della glicemia è importante anche a livello notturno..

Chiaramente la possibilità di registrare in continuo la glicemia in momenti particolari della giornata, come ad esempio durante la notte quando il paziente riposa, consente di identificare eventuali pericolose riduzioni glicemiche (ipoglicemie) che possono pertanto essere successivamente corrette o evitate con aggiustamenti della terapia insulinica.

#### Quali le possibili applicazioni?

Vi è stato indubbiamente un ampliamento nei campi di applicazione soprattutto in campo pediatrico. Alcuni studi hanno evidenziato come per pazienti in età prescolare e giovanile, utilizzando le informazioni che derivano dalla misurazione in continuo della glicemia, sia possibile migliorare il controllo della glicemia a lungo termine, determinando quindi una riduzione sia degli episodi ipoglicemici che di quelli iperglicemici, ottenendo quindi un sensibile prolungamento del tempo in cui il paziente rimane in condizioni di "normoglicemia". Questo può chiaramente determinare anche un impatto psicologico assai positivo sui pazienti diabetici, che possono migliorare il controllo glicemico grazie all'utilizzo di questa tecnologia, come è stato recentemente dimostrato in uno studio americano, effettuato in pazienti diabetici adulti. Il monitoraggio in continuo può comunque avere altre applicazioni pratiche come, ad esempio, il controllo glicemico da mantenere durante un intervento chirurgico, o durante lo svolgimento dell'esercizio fisico o in corso di gravidanza, condizioni nelle quali vi è una oscillazione frequente dei valori glicemici. Per il prossimo futuro prevediamo la possibilità di connettere in tempo reale uno di questi strumenti ad un erogatore di insulina automatico collegato a quello che viene definito "pancreas artificiale" a cui stiamo attivamente lavorando per una prossima realizzazione in collaborazione con i bioingegneri dell'Università di Padova.

Controllo continuo sulla glicemia Intervista a Alberto Maran  
Professore Aggregato  
Cattedra di Malattie del Metabolismo  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale  
Università di Padova

# GLUCOCARD™ Gmeter

LIBERA LA TUA ENERGIA.

io sto con

Per un autocontrollo della glicemia  
di **ultima generazione.**



www.menariniagnostics.it

servizioclienti@menarini.it

di - Firenze

Servizio Clienti

**800-869110**

Le misurazioni devono essere eseguite nell'ambito del controllo medico.  
È un dispositivo medico diagnostico in vitro. Leggere attentamente le avvertenze ed istruzioni d'uso. Autorizzazione Ministero della Salute 16/07/2008.



**A.MENARINI**  
diagnostics

# I numeri del diabete in Italia

- Il **4,5% della popolazione** assistita dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ha il diabete, ciò corrisponde in termini assoluti a circa **3 milioni di Italiani** (fonte: Osservatorio Arno Diabete, Consorzio Interuniversitario Cineca)
- In aggiunta, almeno **1 milione di Italiani è diabetico senza sapere di esserlo** (SID-Società Italiana di Diabetologia e AMD-Associazione Medici Diabetologi)
- Nel **1997** le persone con diabete rappresentavano il **3% della popolazione**; sono particolarmente aumentate quelle con il tipo 2, passate da circa il 2,7% di 10 anni fa al 4,1% di oggi (Osservatorio Arno Diabete)
- Il **92,1%** è colpito da **diabete di tipo 2**, forma che appare di solito nell'adulto, ma di recente sempre più tra i giovani, perchè legato soprattutto al sovrappeso e all'obesità (Annali di Diabetologia AMD 2007)
- Per il **2025**, la crescita dei casi di diabete in Italia sarà di **circa +50%** rispetto ad oggi: si prevede, cioè, che **tra 20 anni sarà diabetico quasi 1 italiano su 10** (Organizzazione Mondiale della Sanità, IDF-International Diabetes Federation)
- Il **53,7%** dei diabetici è **maschio** (Annali di Diabetologia AMD 2007)
- Il **59%** ha **più di 65 anni**, il 33,7% tra 45 e 65, ma **oltre il 7%** ne ha **meno di 35** (Annali di Diabetologia AMD 2007)
- Una persona con diabete **costa annualmente al SSN in media 2.589 euro**: 827 (31,9%) per farmaci, 1.274 (**49,2%**) **per ricoveri dovuti alle complicanze**, 488 (18,9%) per prestazioni specialistiche e diagnostiche (Osservatorio Arno Diabete)
- Una persona con diabete assorbe il **54% di risorse in più** di un assistito non diabetico, anche e soprattutto per malattie e disturbi concomitanti (ipertensione, dislipidemia, ecc.) e per l'incidenza delle inevitabili complicanze (Osservatorio Arno Diabete)
- Le **complicanze**: la malattia coronarica (angina, infarto) è da 2 a 4 volte più frequente rispetto ai non diabetici; le persone con diabete contribuiscono per circa un terzo ai nuovi casi di dialisi; la metà di tutte le amputazioni non legate a traumi è causata dal diabete; la patologia è un'importante causa di disfunzione sessuale; infine, il diabete rappresenta la prima causa di cecità fra gli adulti (SID-Società Italiana di Diabetologia e AMD-Associazione Medici Diabetologi)
- Il 61,3% delle persone con diabete è in **cura** con ipoglicemizzanti orali, il 17,7% con insulina, il 9,5% con ipoglicemizzanti più insulina e l'11,5% esclusivamente con interventi sullo stile di vita (Annali di Diabetologia AMD 2007)
- Oltre un terzo dei soggetti con diabete di tipo 2 è **obeso** (38,5% con BMI superiore a 30) e meno del 20% risulta normopeso. Invece, nei pazienti con diabete tipo 1 è in sovrappeso od obeso "solo" il 22,3% dei pazienti (Annali di Diabetologia AMD 2007)
- Oltre un quarto dei soggetti con diabete tipo 1 (27,4%), e il 17,5% di quelli con tipo 2, risultano **fumatori**. Il dato fra i soggetti con tipo 1 è particolarmente allarmante, alla luce del forte rischio di complicanze microvascolari correlate al fumo di sigaretta (Annali di Diabetologia AMD 2007)
- Buono il grado complessivo di **compenso glicometabolico** nella popolazione assistita, anche se i risultati indicano la necessità di migliorare l'intervento terapeutico: l'emoglobina glicosilata (HbA1c) risulta, infatti, superiore a 7 in un'altezza (72,1%) percentuale di pazienti con diabete di tipo 1 e in oltre la metà (54,9%) dei pazienti con diabete di tipo 2 (Annali di Diabetologia AMD 2007)

## Terapie Proposte: tradizione e novità



### Quali sono le terapie classiche del diabete di tipo 2?

Il vero traguardo della cura del diabete è proteggere il paziente dalle complicanze, cioè dal danno provocato dalla glicemia alta cronica e dallo squilibrio di fattori "oltre

la glicemia", che l'accompagnano. Questo richiede una strategia personalizzata, con l'uso combinato di farmaci appropriati, per raggiungere specifici obiettivi terapeutici.

L'obiettivo terapeutico classico dei farmaci, ipoglicemizzanti, è abbassare la glicemia; il bersaglio è la variabilità della glicemia giornaliera, prima e dopo i pasti; essi contrastano, con meccanismi diversi, l'inadeguata disponibilità di insulina, tipica del diabete tipo 2, funzionano finché il pancreas ne fabbrica ancora e per un tempo variabile, "durability" o durevolezza.

Li possiamo distinguere in tre classi:

1- aumentano la disponibilità di insulina: le sulfoniluree, efficaci ma poco flessibili nel controllo della va-

riabilità glicemica; le glinidi, più attive sulla glicemia postprandiale; le "incretine", exenatide, sitagliptin e vildagliptin, che lavorano anche oltre la glicemia; "le" insuline, diverse per durata di azione, disponibili in preparazioni oggi più maneggevoli e fisiologiche, da usare non solo alla "fine della malattia".

Questa classe può aumentare il rischio di ipoglicemia. 2- aumentano la sensibilità dei tessuti all'azione dell'insulina: metformina e glitazoni, che agiscono sul fegato e sul tessuto muscolare, hanno una durevolezza maggiore.

3- riducono la richiesta di insulina: l'acarbose, inibisce un enzima intestinale che digerisce i carboidrati alimentari, riducendone l'assorbimento postprandiale.

Altri criteri distintivi dei farmaci sono la via di somministrazione, iniettabili (insuline e exenatide) e orali (gli altri), gli effetti collaterali, il costo e gli effetti aggiunti extra-glicemici, come la riduzione del peso, il rimodellamento del grasso viscerale, la protezione delle cellule che fabbricano l'insulina, la modulazione di variabili biologiche come l'ipertensione, la dislipidemia, l'assetto proinfiammatorio e protrombotico.

### Quali le ultime novità dalla ricerca?

Le ultime novità della ricerca permettono di accogliere

la sfida di una terapia antidiabete. Con questi e altri farmaci si può iniziare a curare da subito il diabete mellito, come squilibrio glico-metabolico, e non solo, che promuove l'invecchiamento precoce delle arterie, l'arteriosclerosi, che produce i danni di occhio, rene, nervi, cuore, cervello e arti inferiori. E' necessaria una precisa strategia di utilizzo dei farmaci che, ci dimostrano alcuni recenti studi, paga in termini di risparmio delle complicanze soprattutto se adottata dalla diagnosi, con obiettivi terapeutici definiti e condivisi col paziente, e continuata nel tempo. Ogni farmaco impone controlli periodici, specifici e programmati per assicurare efficacia e sicurezza per il paziente e tempestivi adattamenti in caso di scostamento dagli obiettivi.

Sono tanti i fattori da valutare per la scelta del farmaco per promuovere i risultati attesi.

È irrinunciabile, in qualunque strategia, la partecipazione attiva della persona nella gestione della malattia, all'interno di un team di lavoro con gli specialisti e gli altri operatori sanitari, per raggiungere il risultato di guadagnare salute e qualità di vita.

Intervista Dr. Alessandro Ozzello  
Direttore S.S. Dipartimentale  
Diabetologia e Malattie Metaboliche  
ASL TO 03, Ospedali Riuniti di Pinerolo (To)

## Le complicanze cardiovascolari del diabete

Il diabete può danneggiare i grandi vasi sanguigni che circondano il cuore e portano il sangue a tutto il corpo.

Avviene così che le parti delle arterie danneggiate tendono ad intrappolare il colesterolo nel sangue, occludendo le arterie e costringendo il cuore a lavorare molto più intensamente per portare, attraverso i vasi otturati, il sangue in tutto il corpo. Questo comporta possibili attacchi cardiaci, ictus, pressione alta, e una circolazione periferica limitata. L'associazione tra diabete di tipo 2 e malattie vascolari è legata ad alcuni aspetti del quadro clinico di tali soggetti in cui spesso si presenta anche la sindrome metabolica, nonché dislipidemie e obesità.

Il profilo lipidico diventa quindi un elemento critico che va controllato con particolare attenzione, per poter pensare di incidere sulla mortalità. Nei pazienti diabetici sono stati osservati livelli elevati di colesterolo LDL, il cosiddetto cattivo, accompagnati da alti livelli di trigliceridi e bassi livelli di colesterolo

HDL, cosiddetto buono.

In questa condizione è molto probabile che si instaurino processi infiammatori, per altro poco contrastati dall'azione protettiva dell'HDL, che interessano le pareti dei vasi fino a evolversi in aterosclerosi e danno vascolare. Quando la malattia insorge in età adulta, i sintomi possono spesso essere attenuati controllando la dieta. Il diabete che compare in giovane età è invece più grave, e può avere esito fatale senza la regolare assunzione di insulina per endovena. Anche quando è curato correttamente, il paziente diabetico può andare incontro col tempo a gravi problemi di salute.

Le malattie cardiovascolari uccidono in tutto il mondo 12 milioni di persone all'anno e in Europa sono responsabili di oltre la metà dei decessi al di sopra dei 65 anni. La loro incidenza varia in modo allarmante da un paese europeo all'altro: in Francia muoiono prematuramente di cardiopatie quattro persone su 10 000, mentre in Lettonia il tasso di mortalità al di sotto dei 65 anni è sei volte maggiore.



# Diabete: lo stato dell'arte della ricerca

**Il 44° Congresso della European Association for the Study of Diabetes (EASD) costituisce occasione di confronto scientifico a livello internazionale, per i ricercatori e per chi deve contrastare, ai vari livelli di competenza, l'emergenza diabete che coinvolge anche il nostro paese. Che cosa offre, dunque, la ricerca più recente per far fronte a questa emergenza?**

Nel **diabete tipo 1**, che colpisce soprattutto bambini e giovani, rimangono indispensabili le iniezioni di **insulina**. Le insuline ricombinanti, prodotte da batteri e lieviti nei quali viene inserito il DNA dell'ormone umano, furono negli anni '80 il primo esempio di ingegneria genetica applicata alla produzione di farmaci. Oltre alle insuline "umane" disponiamo anche di analoghi, modificati ad arte per accorciarne od allungarne la durata di azione, che ci permettono di costruire schemi personalizzati per i singoli pazienti. Recentemente è stata invece ritirata dalla produzione la prima insulina inalatoria mentre altre vie di somministrazione, compresa quella orale, rimangono ancora in fase di sviluppo. Determinante il contributo dei ricercatori italiani nel definire i criteri d'uso delle nuove insuline e nel diffondere l'uso dei **microinfusori portatili che infondono insulina in continuo**, eliminando la necessità delle iniezioni multiple e, soprattutto, rendendone più flessibili i dosaggi in base alla glicemia e alla composizione dei pasti. Poiché la glicemia può essere molto variabile, sono disponibili sensori impiantabili che ne registrano l'andamento in continuo per alcuni giorni. La "chiusura dell'ansa", cioè la realizzazione di un sistema dove il sensore comunica direttamente con l'infusore per calcolare il fabbisogno di insulina dovrebbe permetterci di realizzare, si spera a breve, un **pancreas artificiale**. Una sperimentazione in tal senso sull'uomo sta partendo anche all'Università di Padova. L'esperienza italiana si consolida anche sul fronte dei **trapianti**, di pancreas intero e delle "insulae" che producono insulina, anche se l'intervento rimane limitato a pazienti molto selezionati. Ma il tipo 1 colpisce il 10% dei diabetici mentre la reale epidemia riguarda il **diabete tipo 2**, nel quale l'organismo non riesce ad utilizzare l'insulina che esso stesso produce e che è

associato all'obesità e favorito dalla sedentarietà e dall'eccesso di alimentazione. La sua prevenzione richiede l'impegno ad attuare campagne per correggere gli stili di vita della popolazione, a partire dall'età pre-scolare. Interventi più diretti sugli stili di vita di chi è già diabetico sono possibili e molto efficaci, come dimostrato dall'esperienza raccolta all'Università di Torino con gli interventi pedagogico-clinici di gruppo (Group Care e Studio ROMEO). Il diabete tipo 2 è spesso controllabile con **farmaci orali** come metformina e sulfoniluree, note da decenni, e di

nuovi farmaci che aumentano la sensibilità dell'organismo alla propria insulina, come il pioglitazone ed il rosiglitazone, anche se per quest'ultimo sono stati sollevati sospetti di una possibile maggiore incidenza di eventi cardiovascolari. Disponibili da pochi mesi, ma già ampiamente sperimentati in Italia, sono nuovi preparati che sfruttano l'azione di ormoni, in particolare il GLP-1, prodotti dall'intestino durante il pasto e che stimolano il pancreas a produrre insulina. **Exenatide**, biosintetizzata sul modello di una proteina estratta dalla saliva di un rettile dei deserti nord americani (Gila Monster), mima l'azione del GLP-1. La sua iniezione migliora la glicemia e favorisce la perdita di peso. Basati sul medesimo principio, ma con meccanismo d'azione differente sono **sitagliptin** e **vildagliptin**, che sfruttano l'effetto del GLP-1 prodotto dall'organismo, inibendo l'enzima che altrimenti lo inattiva nel giro di pochi minuti: il dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4). Gli inibitori del DPP-4 possono essere impiegati per via orale da soli o in associazione a metformina o ai glitazoni, per migliorare il compenso glicemico quando dieta ed esercizio fisico risultano insufficienti nel controllo della glicemia. Sitagliptin, il capostipite di questa nuova classe, ha dimostrato anzi

un effetto sinergico con la metformina: la combinazione dei due farmaci è più efficace dei singoli farmaci nel controllare la malattia. Per questo, poche settimane fa, l'agenzia europea del farmaco (EMA) ha autorizzato l'impiego dell'innovativa **formulazione combinata in un'unica pastiglia di sitagliptin + metformina**. Infine, proprio a Roma nel marzo 2007, la Consensus Conference Internazionale sulla **chirurgia gastrointestinale** per il trattamento del diabete di tipo 2, ha riconosciuto per la prima volta la legittimità dell'approccio chirurgico a questa malattia. L'intervento chirurgico è oggi raccomandabile esclusivamente in pazienti con diabete e obesità grave, con indice di massa corporea superiore a 35, nei quali interventi come il bypass gastrico normalizzano la glicemia e riducono di oltre il 90% il rischio di morte per diabete. Nonostante ciò apra prospettive sino a pochi anni fa impensabili, bisogna sottolineare, nell'interesse di tutte le persone che soffrono di diabete, che siamo ancora in una fase sperimentale, nella quale le indicazioni restano limitate e molte sono le domande ancora senza risposta.

## Gli inibitori del DPP4 una promettente classe di farmaci per la cura del diabete tipo 2

Pierpaolo De Feo, Professore di Endocrinologia, Università di Perugia

Nella storia naturale del diabete mellito di tipo 2 la diagnosi è preceduta da un lungo periodo di uno stato di pre-diabete, caratterizzato da una minore capacità dell'insulina a favorire l'utilizzazione degli zuccheri da parte dell'organismo che è ricco in grassi. Con la comparsa clinica del diabete, all'inizio si osserva una buona risposta alla dieta ed all'attività fisica; per cui uno stile di vita attento consente un deciso miglioramento delle glicemie. Molto spesso, purtroppo, le persone interessate riescono solo in modo transitorio a seguire un corretto stile di vita e nella storia naturale del diabete di tipo 2 si va incontro ad un progressivo peggioramento. Nel giro di 10-20 anni vengono utilizzati una serie di farmaci antidiabetici cominciando con la terapia orale per finire nei casi più resistenti alla terapia insulinica e si assiste ad una progressiva perdita delle cellule beta-pancreatiche che producono l'insulina. La prospettiva di doversi curare con l'insulina è vissuta con preoccupazione da parte di tante persone e per questo l'aspettativa di nuove possibilità di cura del diabete tipo 2 è sempre alta.

Da poco abbiamo a disposizione una promettente nuova classe di farmaci che si chiamano incretine o incretino-mimetici. Già da diversi anni era stato dimostrato che la risposta dell'insulina alla stessa quantità di zucchero è due, tre volte più alta se il glucosio viene assunto per bocca rispetto alla somministrazione endovenosa. Ciò ha fatto pensare alla presenza di sostanze prodotte dall'intestino in grado di stimolare le cellule beta pancreatiche che rilasciano l'insulina. In particolare, il GLP-1, abbreviazione dell'inglese Gastrointestinal Like Peptide, esercita una serie di azioni fisiologiche utili per chi ha il diabete di tipo 2. Il GLP-1 stimola la secrezione di insulina ma solo se la glicemia è alta e questo evita il rischio di ipoglicemia. Inoltre, studi nell'animale da esperimento, dimostrano che il GLP-1 previene la morte delle cellule beta pancreatiche, un processo lento e costante nella storia naturale del diabete di tipo 2. Altri effetti utili riguardano il rallentamento dello svuotamento gastrico che combinato con un effetto diretto sul sistema nervoso centrale induce il senso di sazietà e favorisce la perdita di peso, la riduzione della produzione da parte delle cellule alfa pancreatiche del glucagone, un ormone che contrasta l'insulina ed un effetto protettivo a livello dell'endotelio e renale.

E' evidente che le potenzialità terapeutiche del GLP-1 sono ottime; tuttavia esiste un

problema al suo utilizzo pratico. Nell'organismo il GLP-1 viene rapidamente degradato da una serie di enzimi (proteasi) che sono indicati con l'abbreviazione DPP-IV. Ciò significa che per essere efficace il GLP-1 dovrebbe essere somministrato continuamente per via endovenosa. La ricerca farmacologica è riuscita a superare questo ostacolo pratico con tre diverse strategie. La prima riguarda la scoperta di una sostanza, estratta dalla saliva di una lucertola, l'exenatide che ha un'azione simile al GLP-1 e che richiede la somministrazione per via iniettiva sottocutanea ad intervalli di 12 ore. La seconda strategia è stata la sintesi di un analogo del GLP-1, la liraglutide (non ancora in commercio), che viene degradato molto lentamente e consente una somministrazione per via iniettiva sottocutanea ogni 24 ore. La terza strategia si è concentrata sulla ricerca di sostanze in grado di inibire le DPP-IV che prevengono la degradazione del GLP-1. Sono già in commercio due prodotti Sitagliptina e Vildagliptina (un altro Saxagliptina è in corso di sperimentazione) che rispetto agli analoghi del GLP-1 hanno il pregio di poter essere assunti per via orale. Sitagliptina richiede una singola somministrazione giornaliera, Vildagliptina deve essere assunto ogni 12 ore. Gli inibitori del DPP-IV sono farmaci efficaci per il controllo glicemico ed riducono i valori di emoglobina glicosilata di 0,6-1,0%. Attualmente sono prescritti in associazione con altri antidiabetici orali (metformina, sulfaniluree o glitazoni) ed è richiesta la registrazione dei pazienti nel registro elettronico nazionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco al fine di monitorarne gli effetti collaterali che, fortunatamente, sono poco rilevanti. Particolarmente promettente è l'associazione della sitagliptina con la metformina, un vecchio farmaco antidiabetico che migliora l'azione della sitagliptina, probabilmente perché in associazione aumenta i livelli di GLP-1, ed ha effetti benefici sul peso corporeo.

In conclusione, con gli inibitori dei DPP-IV si apre una nuova frontiera per la terapia del diabete tipo 2 che ha l'interessante potenzialità di preservare il patrimonio di cellule beta pancreatiche, senza aumentare il rischio di ipoglicemia o indurre un incremento del peso.



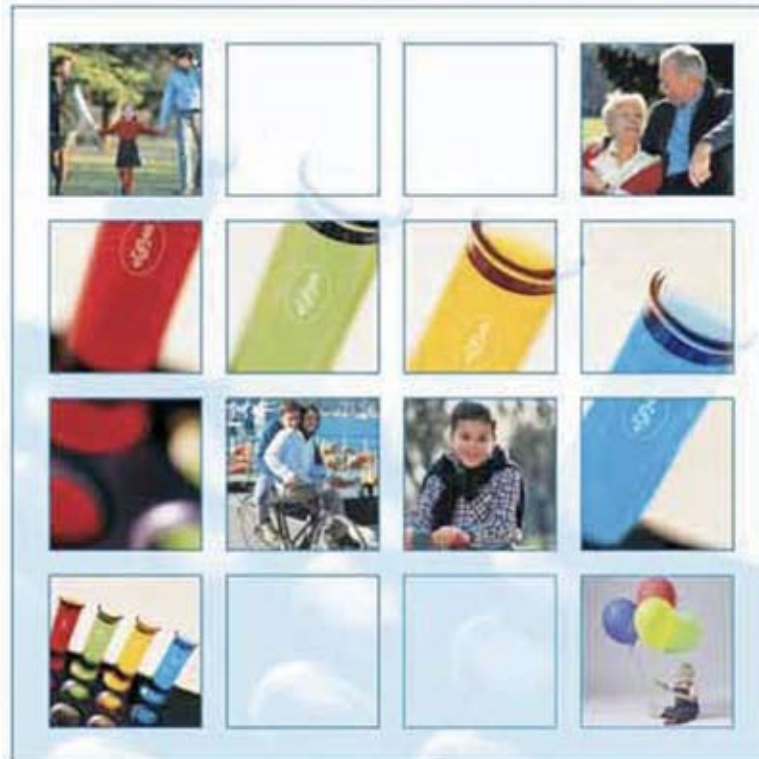
**MERCK SHARP & DOHME**

## Il fenofibrato riduce il rischio di complicanze microvascolari del diabete di tipo 2

I pazienti diabetici, anche se trattati in base agli attuali standard terapeutici della patologia, continuano a presentare un elevato rischio di complicanze vascolari. Nonostante il controllo ottimale del colesterolo LDL e della pressione diastolica e un buon controllo glicemico e della pressione sistolica, patologie microvascolari come la retinopatia diabetica, la nefropatia o la neuropatia registrano in questi pazienti una progressione fino al 50% nell'arco di 8 anni.

Il miglioramento della gestione, soprattutto della terapia farmacologica, ha contribuito a ridurre la mortalità cardiovascolare nei pazienti diabetici. È dato che questi soggetti vivono più a lungo, hanno maggiori probabilità di subire le complicanze microvascolari della malattia. Anche se le attuali strategie di gestione di riduzione del livello di colesterolo LDL con la terapia a base di statine risultano efficaci in termini di diminuzione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici, esistono tuttavia chiare limitazioni. Anche a dosaggi ottimali, evidenze tratte da importanti studi clinici dimostrano che la terapia con statine non riesce a prevenire il 65-90% degli eventi cardiovascolari in questa popolazione di pazienti. Ciò è in larga misura dovuto al fatto che le statine hanno un effetto limitato sulla riduzione del colesterolo HDL e sull'aumento dei trigliceridi, alterazioni lipidiche comuni nei pazienti affetti da diabete di tipo 2. È importante notare che i livelli di trigliceridi e di colesterolo HDL sono forti predittori di eventi cardiovascolari, anche in coloro che raggiungono un livello di colesterolo LDL inferiore a 70mg/dL (1,8mmol/L). Lo Studio Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) è il più vasto studio clinico con un farmaco ipolipemizzante mai condotto su una popolazione di pazienti diabetici con e senza dislipidemia, che ha dimostrato come il fenofibrato riduca il rischio di eventi macrovascolari e microvascolari. I ricercatori dello Studio FIELD hanno dimostrato che nell'arco di un follow-up medio di 5 anni il trattamento con fenofibrato ha ridotto dell'11% gli eventi cardiovascolari totali e ben del 24% gli IMA non fatali, dimostrando un'importante protezione macrovascolare. Inoltre ha ridotto del 37% la necessità complessiva di trattamento laser per retinopatia diabetica e del 38% tutte le prime amputazioni non traumatiche a dimostrazione di un importante quanto sorprendente effetto di protezione microvascolare che risulta rapido (entro 8 mesi) e aggiuntivo al buon controllo glicemico e pressorio.

## SOLVAY PHARMA



Solvay  
Pharma



Solvay Pharma S.p.A. • Via della Libertà, 30 • 10095 Grugliasco [TO]  
T 0114027911 • F 011783055 • [www.solvay.com](http://www.solvay.com)

## Il piede diabetico: prevenzione e cura

### Il piede è un bersaglio privilegiato del diabete?

Il piede è una parte del nostro corpo che merita sempre grande attenzione: non a caso alcune culture orientali vi fanno risiedere proiezioni di tutti i settori del corpo umano. Il piede è un meccanismo di alta "ingegneria biologica", molto delicato. Nel diabetico si altera sia la vascolarizzazione, ovvero arriva al piede meno sangue del necessario, sia l'innervazione. Quest'ultima complicanza determina una modifica nell'andatura: in altre parole il diabetico, camminando, poggia il piede in terra in maniera anomala, ed il peso del corpo si scarica su zone differenti da quelle deputate a sopportare questa fatica; col tempo ciò può provocare delle ulcere che se non trattate in maniera corretta possono infettarsi e portare ad amputazioni dell'arto inferiore. Circa il 50% delle amputazioni maggiori non traumatiche riguarda i diabetici e che oltre l'80% delle amputazioni agli arti inferiori del diabetico, sono precedute da ulcere. L'Italia è all'avanguardia nel mondo per la cura del piede: ciò è dovuto prima di tutto ad una fitta rete di strutture diabetologiche che affrontano a vario livello questo problema. Un'indagine condotta dal gruppo nazionale di studio sul piede diabetico ha

avuto come interlocutori oltre 220 centri italiani. A questo va aggiunto un miglioramento delle tecniche di rivascularizzazione, presidi ortesici sempre più efficaci, nuovi e più potenti antibiotici (da utilizzare però con oculatezza per non favorire l'aumento delle resistenze batteriche), colture di proprie cellule per la formazione di "nuova pelle", prodotti avanzati per le medicazioni. Questi accenni fanno capire che il trattamento delle ulcere diabetiche è complesso e molto costoso. Ulcere ed amputazioni, al di là di considerazioni strettamente economiche, influiscono negativamente sulla qualità di vita del paziente ed enfatizzano il valore degli interventi preventivi ed educativi sui pazienti ambulatoriali.

### Come prevenire adeguatamente le ulcere da piede diabetico?

L'azione di prevenzione ha due fasi: prevenire la comparsa dell'ulcera e prevenire l'amputazione dell'arto una volta che l'ulcera si è formata. In una prima fase è fondamentale ottenere un buon compenso metabolico complessivo: tenere bassa la glicemia con ogni mezzo, ma anche curare l'ipertensione arteriosa, correggere l'aumento dei grassi, eliminare il fumo. Inoltre è necessario identificare i soggetti a maggior rischio ulcerativo per permettere

di stratificare i pazienti in diverse categorie e differenziare gli interventi. In alcuni casi si consigliano solo misure "igienico-comportamentali", in altri si ricorre all'uso di plantari e scarpe particolari, che regolarizzano lo scarico del peso del corpo durante il cammino. Nella prevenzione delle amputazioni invece è imperativo trattare in maniera completa l'ulcera, agendo localmente con pulizia e medicazioni anche sofisticate, attuando una terapia antibiotica mirata, eliminando completamente il carico, riaprendo le arterie occluse dell'arto inferiore, eventualmente bonificando chirurgicamente l'osso infetto. Una volta che l'ulcera è richiusa occorre preservare il piede con calzature idonee, che devono essere indossate continuamente.

### Quali sono le ultime novità dalla ricerca?

Anche nel campo della ricerca vi è grande vivacità. Oltre ai lavori sull'efficacia di nuovi antibiotici, alcune segnalazioni mettono in risalto il ruolo della metalloproteinasi della matrice nelle ulcere diabetiche e recentemente sono state pubblicate alcune ricerche sul diverso assetto genico di ceppi di stafilococchi isolati dalle ulcere del piede. Molto interessanti i contributi sulla osteoprotegerina, proteina prodotta dagli osteoblasti con funzione negativa sul riassorbimento osseo e che sembra avere un ruolo preciso nella artropatia di Charcot, un quadro grave di piede diabetico. Una serie di contributi proviene da gruppi italiani e riguardano le alterazioni della biomeccanica del passo, il ruolo della rivascularizzazione nella diminuzione delle amputazioni, nuove tecniche di carattere ortopedico nello Charcot. Tutti lavori che hanno ricadute nell'assistenza clinica, anche se lo sforzo che come gruppo di studio stiamo facendo è di diffondere in modo più capillare la cultura della gestione complessiva del "problema piede", da parte del diabetologo certo, ma anche da parte del sistema sanitario nazionale che continua ad essere poco attento alle esigenze organizzative assistenziali ed alle gravose e costose necessità del diabetico con un problema al piede.

Antimo Aiello  
Direttore Unità Operativa Complessa Endocrinologia-Diabetologia  
ASREM - Presidio Ospedaliero Campobasso

I Dermofunzionali studiati per la prevenzione e il trattamento delle alterazioni cutanee del piede diabetico



[www.eupoderma.it](http://www.eupoderma.it)  
[info@eupoderma.it](mailto:info@eupoderma.it)

[www.errepieffe.it](http://www.errepieffe.it)  
[info@errepieffe.it](mailto:info@errepieffe.it)

# Eupoderma®





world diabetes day

2008 ANNO INTERNAZIONALE  
DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE  
CON DIABETE

GIORNATA MONDIALE DEL  
**DIABETE**  
15-16 NOVEMBRE 2008

# Esercitiamoci a sconfiggere il diabete

La Giornata del Diabete è sotto l'alto Patronato della  
Presidenza della Repubblica

**Con il patrocinio di**

Presidenza del Consiglio dei Ministri  
Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali  
Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca  
Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali  
Ministero per le Politiche per i Giovani  
Croce Rossa Italiana

**PER DONARE A FAVORE  
DELLA RICERCA SUL DIABETE  
E PER CONOSCERE  
LA PIAZZA PIÙ VICINA**

**800 99 33 31**

**WWW.DIABETEITALIA.IT**



diabete italia

Grazie al contributo volontario e incondizionato di:



In collaborazione con:



Si ringrazia:

