



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE

Scuola di Medicina

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

Presidente: Prof.ssa Sandra D'Alfonso

TESI DI LAUREA

Gestione integrata del diabete mellito tipo due nell'ATS di Pavia: analisi della situazione attuale e proposte di miglioramento basate sull'evidenza.

Relatore:

Prof. Fabrizio Faggiano

Studente:

Andrea Zappia

Matr.20004377

Anno Accademico 2023/2024

Sommario

1. Introduzione.....	1
1.1 Il diabete.....	1
1.1.1 Eziologia.....	2
1.1.2 Epidemiologia.....	3
1.1.3 Diabete in Italia	4
1.1.4 Fattori di rischio	7
1.1.5 Complicanze	13
1.2 Prevenzione del diabete.....	19
1.2.1 Prevenzione primaria	19
1.2.2 Prevenzione secondaria	21
1.2.3 Prevenzione terziaria.....	22
1.3 Gestione del diabete	22
1.3.1 Eterogeneità di gestione del diabete sul territorio	23
1.3.2 Eterogeneità delle linee guida.....	23
1.3.3 Eterogeneità di gestione sul territorio	24
1.3.4 Eterogeneità dei PDTA	24
1.4 Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA).....	24
1.4.1 Elaborazione del PDTA	26
1.4.2 Diagnosi e presa in carico.....	26
1.4.3 Il Ruolo Centrale del Team Multidisciplinare nel PDTA.....	29
1.4.4 Follow-up e monitoraggio del piano di cura	30
1.5 Collaborazione tra <i>Regione Lombardia, NIEBP e ATS Pavia</i>	34
2. Obiettivo e struttura della tesi	35
2.1 Obiettivi	35
2.1.1 Revisione Sistematica.....	35
2.1.2 Trasferimento delle evidenze in <i>ATS Pavia</i>	35
2.2 Struttura della tesi.....	36
3. Materiali e metodi.....	37
3.1 Revisione di letteratura.....	37
3.1.1 Selezione delle fonti	38
3.1.2 Tipologie di procedure analizzate	39
3.1.3 Esiti e indicatori	42
3.2 Trasferimento delle evidenze in <i>ATS Pavia</i>	43
4. Risultati	44
4.1 Risultati della revisione sistematica	44

4.2 Trasferimento delle evidenze nell'ATS di Pavia	47
4.2.1 Analisi della prevalenza del diabete sul territorio.....	48
4.2.2 Analisi sugli accessi per complicanze del diabete	49
4.2.3 Analisi sugli indicatori di processo	51
4.2.4 Le criticità del PDTA di <i>ATS Pavia</i>	54
4.2.5 Trasferimento delle evidenze in ATS Pavia: proposte di intervento.....	56
5. Discussione.....	59
Appendice I.....	61
Appendice II.....	61
Bibliografia	62
Ringraziamenti	68

1. Introduzione

Il diabete mellito rappresenta una sfida sanitaria globale di crescente rilevanza. In particolare, il diabete mellito di tipo due, la forma più comune della malattia, è associato a un aumento del rischio di gravi complicanze, tra cui malattie cardiovascolari, renali, oculari e neurologiche. Queste complicanze non solo compromettono la qualità della vita dei pazienti, ma impongono anche un notevole onere economico al Sistema Sanitario Nazionale. Il diabete rappresenta una sfida significativa, sia in termini di costi diretti che indiretti. Si stima che ogni italiano affetto da diabete comporti un costo per la sanità pubblica che oscilla tra i 1.500 € annui nella fascia di età giovanile, ai 3.400 € nella fascia di età degli ultraottantenni¹. I costi diretti sono quelli associati alla gestione immediata della malattia. Questi includono l'acquisto di dispositivi medici, farmaci, visite specialistiche, analisi di laboratorio e ricoveri ospedalieri. Complessivamente, queste spese ammontano a circa nove miliardi di euro all'anno². Contrariamente a quanto si potrebbe pensare, i farmaci rappresentano solo una piccola parte di questa spesa, circa il 6-7% del totale. La maggior parte della spesa, oltre il 50%, è attribuibile alle visite specialistiche e alle ospedalizzazioni dovute alle complicanze del diabete³. Oltre ai costi diretti vanno considerati anche i costi indiretti, ovvero quelli associati alla perdita di produttività, unitamente agli ammanchi a carico del sistema previdenziale. Questi costi sono spesso trascurati, ma sono altrettanto importanti. Si stima che la perdita di produttività e i danni al sistema previdenziale causati dal diabete costino all'Italia circa 11 miliardi di euro all'anno¹. La spesa complessiva per il diabete in Italia supera quindi i 20 miliardi di euro all'anno³. Questo costo, unito alle proiezioni epidemiologiche future che prevedono un aumento del numero di persone affette da diabete, sottolinea l'urgenza di trovare strategie efficaci per controllare la malattia e misurare l'efficacia di tali strategie.

1.1 Il diabete

Il diabete mellito è una condizione medica cronica definita da un persistente squilibrio nel metabolismo dei carboidrati, che si traduce in un'elevata concentrazione di glucosio nel sangue, fenomeno noto come iperglicemia. Questo squilibrio può avere una serie implicazioni negative sulla salute se non gestito adeguatamente⁵. La parola "diabete" trae origine dal termine greco *διαβήτης*, o "diabètes", che significa "passare attraverso", facendo riferimento all'elevato volume di liquidi che il corpo produce. Questo si manifesta con due sintomi cardine del diabete mellito: la poliuria, ovvero l'aumento della frequenza minzionale, e la polidipsia, ovvero l'insaziabile sensazione di sete. Il termine "mellito", invece, deriva dal latino "mel", che significa "miele", e si riferisce al gusto dolce che le urine assumono a causa dell'elevata concentrazione di glucosio. La glicosuria, ovvero la presenza di glucosio

nelle urine, è un fenomeno ben noto fin dall'antichità e in diverse culture, e fungeva da efficace indicatore diagnostico basato sul sapore dolce dell'urina.

1.1.1 Eziologia

Il diabete mellito, spesso erroneamente considerato un'entità nosologica omogenea, si configura in realtà come un complesso panorama di condizioni eterogenee, accomunate da alcune caratteristiche chiave, ma distinte da peculiarità specifiche. Come sottolineato nei manuali più recenti, esistono oltre 50 forme di diabete, ciascuna con la propria eziologia, gravità e quadro clinico⁶.

<p>Diabete mellito di tipo 1 Distruzione beta-cellule - insulino deficienza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo 1a: immunomediato • Tipo 1b: idiopatico <p>Diabete mellito di tipo 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulino resistenza combinata a insulino deficienza relativa o assoluta <p>Difetti monogenici delle beta cellule</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cromosoma 20, <i>HNF4A</i> (MODY1) • Cromosoma 7, <i>GCK</i> (MODY2) • Cromosoma 12, <i>HNF1B</i> (MODY3) • Cromosoma 13, <i>IPF1</i> (MODY4) • Cromosoma 17, <i>HNF4B/TCF2</i> (MODY5) • Cromosoma 2, <i>NEUROD1</i> (MODY6) • Cromosoma 2, <i>KLF11</i> (MODY7) • Cromosoma 9, <i>CEL</i> (MODY8) • Cromosoma 7, <i>PAX4</i> (MODY9) • Cromosoma 11, <i>INS</i> (MODY 10) • Cromosoma 8, <i>BLK</i> (MODY11) • Cromosoma 11, <i>ABCC8</i> (MODY12) • Cromosoma 11, <i>KCNJ11</i> (MODY13) • Cromosoma 6q24, difetti dell'imprinting • Cromosoma X, <i>FOXP3</i> • Cromosoma mitocondriale • Altri <p>Disturbi del pancreas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatiti • Trauma pancreatectomia • Fibrosi cistica • Talassemia • Emocromatosi • Pancreatopatia fibrocalcolosa • Neoplasia • Altri <p>Farmacologicamente o chimicamente indotto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vacor • Pentamidina • Acido nicotinico • Glucocorticoidi • Ormoni tiroidei • Diazossido • Agonisti beta adrenergici • Diuretici tiazidici • Fenitoina • Alfa-interferone • Altri 	<p>Difetti monogenici dell'azione insulinica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutazioni del recettore dell'insulina <ul style="list-style-type: none"> – Insulino-resistenza tipo A – Leprechaunism (sindrome di Donahue) – Sindrome di Rabson-Mendenhall • Diabete lipoatrofico • Obesità monogenica <p>Infezioni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rosolia congenita • Citomegalovirus • Altri <p>Endocrinopatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acromegalia • Sindrome di Cushing • Glucagonoma • Feocromocitoma • Tireopatie • Somatostatina • Aldosteronoma • Altri <p>Forme rare di diabete immuno mediato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sindrome "Stiff-man" • Anticorpi anti-recettore dell'insulina (Insulino-resistenza tipo B) • Altri <p>Diabete associato a altre sindromi genetiche</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sindrome di Down • Sindrome di Klinefelter • Sindrome di Turner • Sindrome di Wolfram • Atassia di Friedreich • Corea di Huntington • Sindrome di Bardet-Biedel • Distrofia miotonica • Porfiria • Sindrome di Prader-Willi (imprinting) • Altri <p>Diabete mellito gestazionale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esordio in gravidanza <p><i>Da classificazione OMS modificata</i></p>
---	--

Tabella 1. Cause eziologiche di diabete. (Manuale *Patologia generale e Fisiopatologia Generale*).

Esistono due elementi chiave che accomunano le diverse tipologie di diabete. Il primo è l'insulino-resistenza in cui le cellule dell'organismo non rispondono correttamente all'insulina. Questo ormone, prodotto dalle cellule beta del pancreas, è deputato, tra le altre cose, al controllo della glicemia. L'insulino-resistenza ostacola il passaggio del glucosio dall'ambiente extracellulare a quello intracellulare determinando un accumulo di zuccheri nel sangue, favorendo l'insorgenza di iperglicemia. È proprio l'iperglicemia a costituire il secondo elemento distintivo del diabete. Le cause di iperglicemia possono essere molteplici, ma le due principali sono proprio la carenza di insulina e l'insulino-resistenza. L'iperglicemia prolungata può, a sua volta, causare gravi danni agli organi e ai tessuti, specialmente se protratta nel lungo periodo⁷. Sarebbe, quindi, un errore sostanziale cercare di attribuire l'insorgenza del diabete a una singola causa eziologica. Tuttavia, è possibile identificare una serie di fattori che, combinati, possono portare allo sviluppo delle forme più comuni di questa malattia.

Il diabete di tipo due, che rappresenta circa il 90% dei casi, è una malattia complessa e multifattoriale. Le sue cause eziologiche sono rappresentate da una combinazione di predisposizione genetica, spesso ereditata all'interno della famiglia, e di fattori ambientali e comportamentali. Tra questi ultimi, una dieta squilibrata e uno stile di vita sedentario giocano un ruolo chiave. Questa forma di diabete si sviluppa quando l'organismo non riesce a utilizzare correttamente l'insulina prodotta, dando inizio all'insulino-resistenza⁶.

Il diabete di tipo uno, la seconda forma più comune, è invece una malattia autoimmune. In questo caso, il sistema immunitario del corpo attacca e distrugge le cellule beta del pancreas, che sono responsabili della produzione e secrezione dell'insulina. Questo processo distruttivo è innescato da una combinazione di fattori genetici e ambientali, ancora non completamente compresi⁶.

Infine, la terza forma più comune di diabete è quello gestazionale, che si sviluppa durante la gravidanza. La sua eziologia è per lo più sconosciuta, ma si ritiene che possa essere legata ai cambiamenti ormonali che avvengono durante la gestazione, che possono portare a una temporanea insulino-resistenza. Questa forma di diabete di solito regredisce dopo il parto, ma può aumentare il rischio di sviluppare il diabete di tipo due nel corso della vita⁶.

1.1.2 Epidemiologia

Secondo la relazione del 2021 del *Ministero della Salute*⁸, il diabete risulta essere una delle patologie croniche più diffuse nel mondo ed è inoltre destinata ad essere sempre più frequente a causa della "sempre maggiore occorrenza delle condizioni di rischio che ne precedono l'insorgenza". L'aumento di insorgenza, contrariamente a quanto si possa pensare, è distribuito in maniera omogenea tra i Paesi europei, nord americani e australiani, ma risulta particolarmente spiccato nei Paesi in via di sviluppo come quelli del continente africano, in Asia e in Sud America. Per questo motivo il diabete risulta essere l'unica emergenza sanitaria, secondo OMS e ONU, insieme a malaria e tubercolosi, a non far parte delle

malattie infettive trasmissibili⁹. La prevalenza del diabete ha subito una crescita continua dal 2000 al 2020. Secondo l'*International Diabetes Federation* (IDF), si è passati da 151 milioni di casi nel mondo nel 2000, a 536,6 milioni di casi nel 2021, con un aumento del 255%³. Tali dati si riferiscono a persone tra i 20 e i 79 anni, escludendo la fascia di popolazione 0-19 anni, tra i quali si stima ci siano 1,2 milioni di bambini e adolescenti diabetici nel mondo³, che aggraverebbero ulteriormente questo tasso di incremento. A questi dati potrebbe essere aggiunta anche la popolazione over 79, poiché il miglioramento della qualità delle terapie aumenta nel corso degli anni e l'aspettativa di vita dei pazienti cronici cresce di conseguenza. Il risultato è che sempre più pazienti diabetici raggiungono questa fascia di età, andando a completare un quadro di prevalenza sempre più preoccupante. Le proiezioni future non sembrano invertire questa tendenza e ci parlano di oltre 642 milioni di malati di diabete nel 2030, che arriveranno ad essere 783 milioni nel 2045³. In Europa, oggi, i diabetici sono 62 milioni con incidenza e prevalenza in aumento a causa dei fattori di rischio sopracitati e del graduale invecchiamento della popolazione³.

1.1.3 Diabete in Italia

Le statistiche dell'ISTAT relative alla diffusione del diabete in Italia delineano un quadro preoccupante. Nel 2020, la prevalenza di questa malattia era stimata al 5,9%, con una distribuzione equa tra uomini e donne. Questo dato corrisponde a oltre 3,5 milioni di individui. Tra il 2017 e il 2020, si è osservata una tendenza di crescita particolarmente marcata¹⁰. Nel report *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito* del 2021, è possibile osservare un grafico che illustra chiaramente questa tendenza. Nel report successivo, pubblicato nel 2022, si evidenzia un peggioramento della situazione con un aumento ulteriore della prevalenza della malattia.

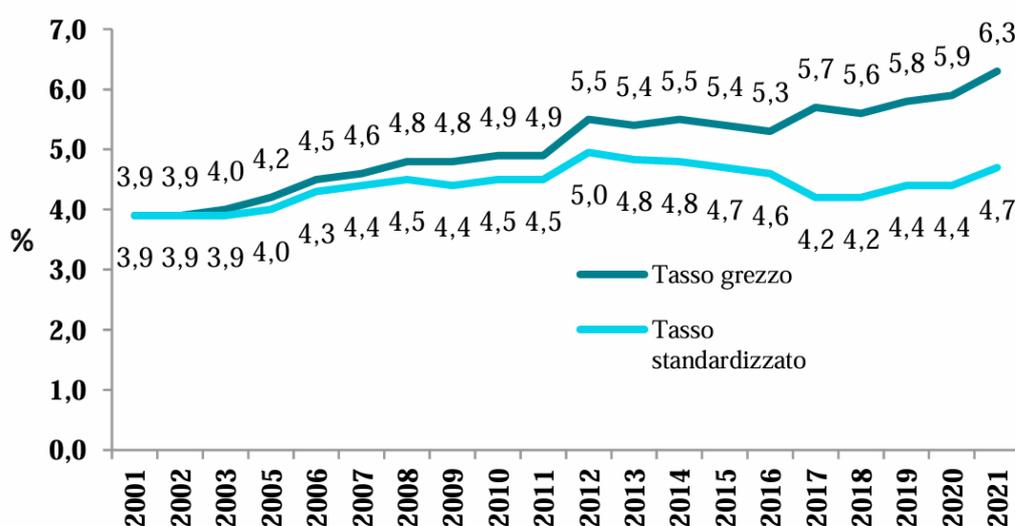


Grafico 1. Prevalenza diabete 2001 – 2021. (Report *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito* 2022).

Il divario nella prevalenza del diabete, tra uomini e donne, si è fatto sempre più marcato nel corso del tempo. Oggi, abbiamo infatti una prevalenza del 6,6% negli uomini contro una prevalenza nelle donne del 6,1%¹¹. Con l'avanzare dell'età, si osserva poi, un incremento significativo della prevalenza del diabete. Questo fenomeno diventa particolarmente evidente nelle persone di età pari o superiore ai 75 anni, dove la prevalenza raggiunge un picco del 21%¹¹. Tale dato sottolinea l'importanza di monitorare attentamente la salute delle persone anziane e di implementare strategie di prevenzione e cura mirate a quella fascia d'età.

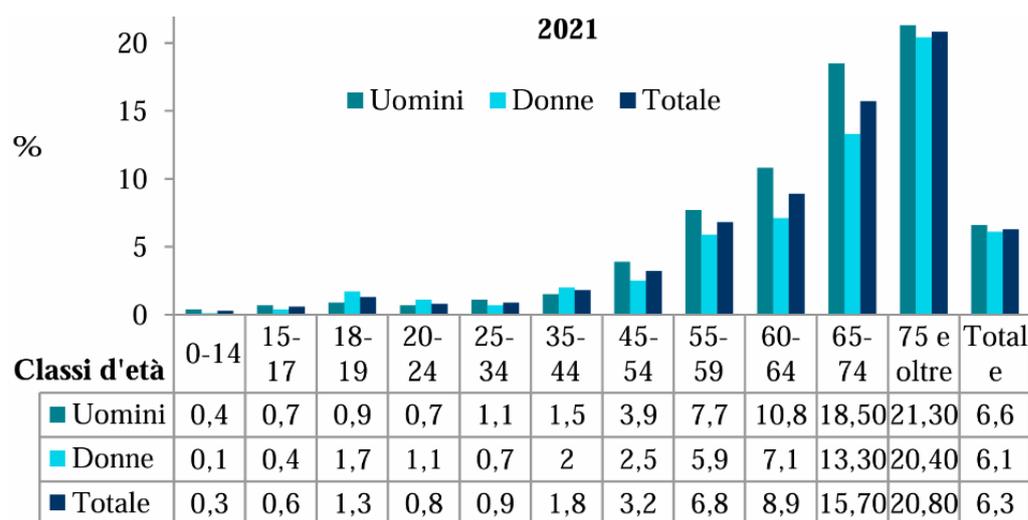


Grafico 2. Prevalenza del diabete per classi di età e sesso. (Report *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito 2022*).

La prevalenza del diabete in Italia presenta una distribuzione geografica peculiare. Nelle regioni del Nord-ovest, del Nord-est e del Centro, la prevalenza è mediamente più bassa, rispettivamente del 5,6%, 5,4% e 5,9%. Al contrario, nelle regioni del Sud e delle Isole, la prevalenza è sensibilmente più alta, con il 7,9% e il 7,2% rispettivamente¹¹.

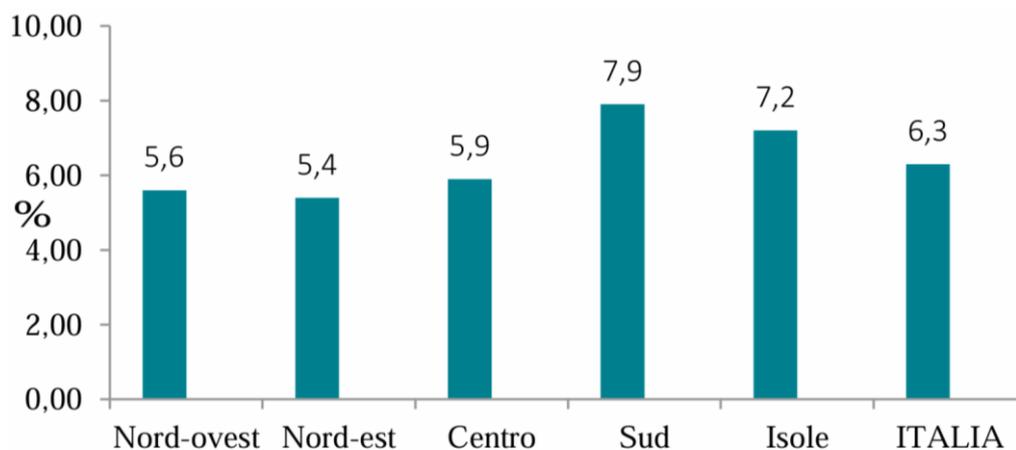


Grafico 3. Prevalenza del diabete per area geografica in Italia nel 2021. (Report *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito 2022*).

Questi dati evidenziano un costante incremento della prevalenza del diabete, mantenendo una distribuzione geografica che risulta essere incrementale dal Nord al Sud Italia. È importante notare che tali dati di prevalenza per area geografica e per Regione non sono standardizzati, il che significa che le differenze osservate potrebbero essere influenzate anche da una diversa composizione per età della popolazione nelle diverse aree geografiche. Tuttavia, Il report del 2022 riporta che “le elaborazioni effettuate sui dati del 2011 mostrano che le differenze permangono anche dopo la standardizzazione.” e questo suggerisce che le variazioni nella prevalenza del diabete tra le diverse regioni, non possano essere attribuite unicamente a differenze nella composizione per età della popolazione, ma che siano probabilmente correlate a fattori di rischio legati allo stile di vita. La correlazione diretta tra un alto BMI e il diabete di tipo due, è un dato di fatto che rende particolarmente preoccupanti le statistiche sulla diffusione di queste condizioni tra la popolazione italiana¹².

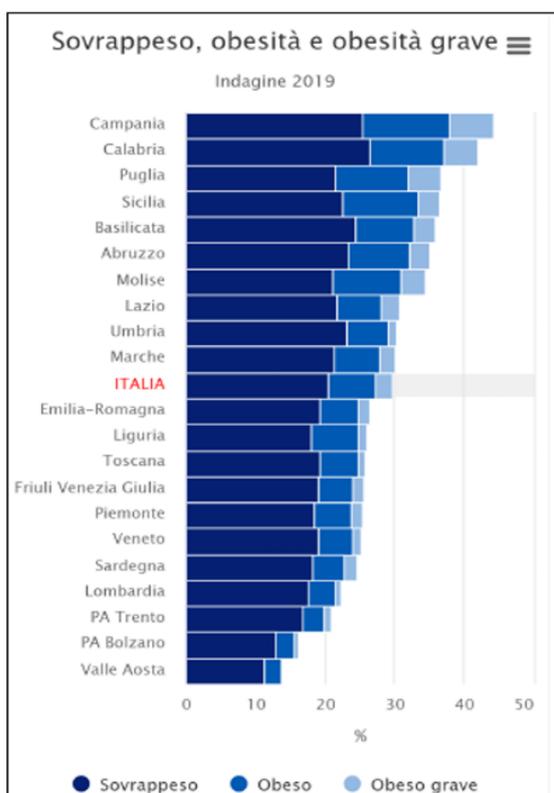


Grafico 4. Distribuzione obesità nelle regioni italiane. (Report *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito 2022*).

Ai fini pratici, è comunque più utile fare riferimento al tasso grezzo, che fornisce una stima affidabile del numero di pazienti da prendere in carico, rispetto al tasso standardizzato che risulta più omogeneo, ma meno aderente alla realtà del territorio.

Secondo i dati rilevati dall'ISTAT nel 2021, la percentuale di adulti italiani in sovrappeso è del 36,1%, con una distribuzione di genere che vede i maschi al 43,9% e le femmine al 28,8%¹¹.

Ancora più allarmante è la percentuale di obesità, che si attesta all'11,5% (12,3% per i maschi e 10,8% per le femmine)¹¹.

Non sono solo i dati relativi agli adulti a destare preoccupazione. Anche le statistiche relative alla popolazione giovanile sono allarmanti. Secondo il rapporto *European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI)* del 2023¹², l'Italia si classifica al quarto posto in Europa per il numero di bambini obesi in età scolare. Questo dato sottolinea l'importanza di interventi mirati alla prevenzione e alla cura dell'obesità e del diabete anche nelle fasce d'età più giovani. Lo studio internazionale *Health Behaviours in School-aged Children (HBSC)*, che si concentra sui comportamenti legati alla salute nei ragazzi, ci mostra come la fascia di età tra gli 11 e i 15 anni sia particolarmente vulnerabile allo sviluppo di sovrappeso e obesità, con una tendenza in peggioramento rispetto al 2018¹³. I dati evidenziano anche la presenza di abitudini alimentari non salutari, come il consumo frequente di bevande zuccherate e gassate e la scarsa assunzione di frutta e verdura. Inoltre, emerge una tendenza preoccupante alla sedentarietà, con un aumento del tempo trascorso davanti a videogiochi, PC, tablet e cellulari. Questi risultati sottolineano l'importanza di promuovere stili di vita sani tra gli adolescenti, attraverso interventi mirati a migliorare l'alimentazione e incoraggiare l'attività fisica, al fine di prevenire l'insorgenza del diabete di tipo due e delle sue complicanze.

1.1.4 Fattori di rischio

Non è possibile, al momento, individuare una singola causa eziologica in grado di provocare, da sola, il diabete tipo due, ma possiamo definire i principali fattori di rischio che predispongono allo sviluppo di questa patologia di origine multifattoriale:

- 1) **Familiarità:** il diabete di tipo due è una malattia che ha un forte legame con la genetica familiare. Si stima che circa il 40% delle persone affette da questa patologia abbiano un parente di primo grado, come un genitore o un fratello, che soffre della stessa malattia¹⁴. Questo dato suggerisce un'importante correlazione genetica nella manifestazione del diabete di tipo due. Inoltre, studi condotti su gemelli monozigoti, hanno mostrato una concordanza del 100% nella manifestazione del diabete e questo fenomeno evidenzia ulteriormente l'importanza della componente ereditaria nel diabete.

Non solo il diabete di tipo due, ma anche il diabete di tipo uno, noto anche come diabete insulino-dipendente, mostra una significativa componente ereditaria. Questo indica che la predisposizione genetica gioca un ruolo cruciale nello sviluppo di entrambi i tipi di diabete.

La ricerca ha identificato più di 70 loci genomici, o regioni del DNA, che sono coinvolti nello sviluppo della malattia. Di questi, 45 sono stati riconosciuti nella popolazione

europea e questo potrebbe spiegare perché la razza caucasica sembra essere più suscettibile al diabete¹⁵.

- 2) Età: secondo i dati forniti dal *Ministero della Salute*, il diabete di tipo due è una malattia che si manifesta più comunemente nelle persone anziane¹⁶. Si stima che circa due terzi dei casi riguardino individui di età superiore ai 64 anni. Questo dato evidenzia come l'età avanzata sia un fattore di rischio significativo per lo sviluppo della patologia. Tuttavia, negli ultimi anni, si è registrato un aumento della prevalenza di malattia tra gli adolescenti¹². Questo fenomeno può essere attribuito a una maggiore attenzione alla diagnosi e all'aumento dei casi di obesità in età infantile, ma gli studi sulla prevalenza dell'obesità che abbiamo analizzato nel capitolo precedente, sembrano far propendere per la seconda ipotesi¹³. L'obesità, infatti, è strettamente correlata allo sviluppo del diabete di tipo due.
- La prevalenza di malattia aumenta con l'età, raggiungendo un picco del 21% tra le persone di età pari o superiore a 75 anni, secondo i dati *ISTAT* del 2020¹⁷. Questo dato conferma quanto precedentemente riportato e sottolinea come l'età avanzata sia un fattore di rischio non trascurabile per lo sviluppo del diabete di tipo due.
- È importante sottolineare che, nonostante l'età e la genetica siano fattori di rischio importanti, lo stile di vita sano può giocare un ruolo cruciale nella prevenzione del diabete. Un'alimentazione equilibrata e l'attività fisica regolare possono contribuire a ridurre il rischio di sviluppare questa malattia⁵.

- 3) Sovrappeso: l'obesità e il sovrappeso sono fattori di rischio noti per lo sviluppo di diverse condizioni di salute, tra cui la sindrome metabolica, il pre-diabete e il diabete⁶. Queste condizioni sono tutte caratterizzate da un malfunzionamento del metabolismo del corpo, che può portare a una serie di complicazioni a lungo termine.
- Il *Body Mass Index* (BMI) è uno strumento comunemente utilizzato per quantificare il sovrappeso e l'obesità. Si calcola dividendo il peso di una persona (in kg) per il quadrato della sua altezza (in metri). Un BMI tra 25 e 29,9 kg/m² indica uno stato di sovrappeso, mentre un BMI oltre i 30 kg/m² indica obesità. Un BMI superiore a 40 kg/m² è indicativo di obesità grave¹⁸.
- Il BMI fornisce una stima rapida dell'indice di grasso corporeo di un individuo, tuttavia non è un dato molto specifico, specialmente se lo si considera singolarmente e al di fuori del contesto clinico-diagnostico. Il BMI, per esempio, non tiene conto dell'età del paziente, della quantità di massa magra, del grado di allenamento del paziente, della distribuzione del grasso corporeo e dell'etnia. Di conseguenza, è spesso necessario

considerare anche altre misure, in primis il giro vita. Il giro vita, misurato a livello delle creste iliache, dovrebbe rimanere sotto i 97 cm nell'uomo e gli 84 cm nelle donne, perché il paziente venga considerato normopeso, anche con un BMI lievemente superiore alla norma³. BMI e giro vita risultano essere i due principali elementi diagnostici di sovrappeso e obesità in un contesto clinico diagnostico dettato dall'esperienza e dal giudizio professionale medico.

	BMI (kg/m²)	Girovita (Uomini – cm)	Girovita (Donne – cm)
Sottopeso	<18,5	<94	<80
Normopeso	18,5 – 24,9	<97	<84
Sovrappeso	25 – 29,9	<104	<94
Obesità Classe I - Lieve	30 – 34,9	<115	<102
Obesità Classe II - Moderata	35 - 39.9	<125	<113
Obesità Classe III - Grave	> 40	> 130	> 122

Tabella 2. BMI e girovita per sesso.

È ormai accettato dalla comunità scientifica che l'obesità e il sovrappeso siano direttamente correlati allo sviluppo del diabete⁶. Uno studio del 2020 ha analizzato l'impatto dell'obesità sullo sviluppo del diabete in popolazioni standardizzate, tenendo conto degli altri fattori di rischio. I risultati dello studio hanno rilevato che, a parità di fattori di rischio, un individuo obeso ha un rischio più di 8 volte maggiore di sviluppare il diabete rispetto al resto della popolazione¹⁹.

Questi dati sottolineano l'importanza di mantenere un peso corporeo nella norma per prevenire lo sviluppo del diabete.

- 4) Ipertensione arteriosa: Secondo lo studio *ADVANCE*, pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *Lancet*, esiste un legame profondo tra il diabete e l'ipertensione arteriosa²⁰. Queste due condizioni non solo condividono diversi fattori di rischio, ma ciascuna può essere considerata un fattore di rischio per l'altra. Spesso, queste due malattie si presentano in maniera concomitante nello stesso individuo, fenomeno noto come comorbidità. Questo suggerisce che esistono meccanismi patogenetici comuni che contribuiscono allo sviluppo sia del diabete, che dell'ipertensione. Tuttavia, è stato osservato che l'ipertensione precede di poco l'insorgenza del diabete e ciò significa che, l'ipertensione potrebbe fungere da segnale precoce di imminente

sviluppo di diabete²⁰. Questa osservazione sottolinea l'importanza di monitorare attentamente la pressione sanguigna nelle persone a rischio, ed evidenzia l'importanza di un approccio integrato alla gestione del diabete e dell'ipertensione. La prevenzione e il trattamento di tali condizioni dovrebbero considerare l'interazione tra le due patologie e l'effetto combinato dei loro fattori di rischio.

- 5) Ipercolesterolemia: Così come l'ipertensione, l'ipercolesterolemia è l'ennesimo fattore che sembra svolgere un ruolo significativo non solo nello sviluppo del diabete, ma anche nella progressione della malattia²¹. L'ipercolesterolemia è una condizione caratterizzata da livelli elevati di colesterolo nel sangue, che possono portare a una serie di problemi di salute, tra cui malattie cardiache e ischemie cerebrali.

La ricerca ha dimostrato che l'ipercolesterolemia può aumentare il rischio di sviluppare anche il diabete. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che alti livelli di colesterolo possono danneggiare i vasi sanguigni e interferire con la capacità del corpo di utilizzare l'insulina in modo efficace, oltre a contribuire alla progressione del diabete e allo sviluppo di complicanze e comorbidità. L'ipercolesterolemia risulta essere, di fatto, un fattore di rischio di patologie come la malattia renale diabetica e la retinopatia diabetica²¹. È importante notare che lo sviluppo di queste comorbidità, come l'ipercolesterolemia e l'ipertensione, è fortemente associato all'obesità e a uno stile di vita non sano. L'obesità, in particolare, è un fattore di rischio noto per entrambe queste condizioni, così come per il diabete.

Questi dati sottolineano l'importanza di mantenere un peso corporeo corretto e di adottare uno stile di vita sano per prevenire lo sviluppo e la progressione del diabete e delle sue comorbidità che, come noto, tendono a generare un circolo vizioso nel quale ciascuna alterazione tende a favorire la progressione delle altre⁶.

- 6) Diabete gestazionale e parto di un neonato dal peso superiore ai 4kg: Il diabete gestazionale è una condizione che si verifica durante la gravidanza, quando il corpo non è in grado di produrre o utilizzare adeguatamente l'insulina. Questa condizione complica circa il 7% delle gravidanze in Europa²², rappresentando un problema significativo per la salute materna e fetale.

Sebbene il diabete gestazionale tenda a regredire dopo il parto, rimane un importante fattore di rischio per lo sviluppo del diabete di tipo due nella madre durante i successivi 5 o 10 anni²². Questo significa che le donne che hanno avuto il diabete gestazionale hanno una probabilità maggiore di sviluppare il diabete di tipo due, nel corso della vita, rispetto a quelle che non l'hanno avuto.

Il parto di un neonato con un peso superiore ai 4kg è un fattore che può aumentare il rischio di sviluppare il diabete nel bambino. I neonati di peso elevato alla nascita possono essere il risultato di un eccesso di glucosio nel sangue materno, che attraversa la placenta e causa una iperglicemia nel feto. In risposta a questa iperglicemia, il pancreas del feto sarà stimolato a secernere più insulina del dovuto. L'ipersecrezione insulinica comporta un'eccessiva crescita del feto oltre che un certo rischio per il neonato di subire una crisi ipoglicemica poco dopo la nascita²³. Questi dati sottolineano l'importanza di un monitoraggio attento della salute delle donne durante la gravidanza e del loro stato di salute dopo il parto.

- 7) Sedentarietà: L'inattività è uno dei principali fattori di rischio nello sviluppo del diabete di tipo due²⁴. Questo è un dato ben noto e ampiamente documentato dalla ricerca scientifica, infatti, l'assenza di attività fisica regolare può portare a una serie di problemi di salute, tra cui l'aumento del rischio di sviluppare il diabete.

È stato dimostrato che l'esercizio fisico apporta numerosi benefici clinicamente misurabili per la salute. Tra questi, l'attività fisica aumenta la sensibilità all'insulina²⁵, fattore chiave nella prevenzione e nel controllo del diabete. L'insulina è un ormone che regola i livelli di glucosio nel sangue e una maggiore sensibilità all'insulina si traduce in un metabolismo in grado di utilizzare il glucosio in maniera più efficace, riducendo così il rischio di sviluppare il diabete.

Inoltre, l'esercizio fisico, può ridurre la glicosilazione dell'emoglobina²⁶, un processo passivo che può portare a danni di parete dei vasi sanguigni e ad altre complicanze del diabete. L'emoglobina glicosilata è uno dei principali marker di malattia, comunemente utilizzato nella pratica clinica non solo per la diagnosi, ma anche per il monitoraggio del diabete nel lungo termine.

L'attività fisica può anche aumentare la *peak oxygen consumption* (VO2peak), un indicatore della capacità aerobica del corpo. Un VO2-peak più alto è associato a un minor rischio di sviluppare il diabete²⁷.

La sedentarietà può avere un impatto ancora maggiore in età infantile e adolescenziale²⁸. In queste fasi della vita, infatti, una diagnosi di diabete può esporre i giovani pazienti a una lunga storia di malattia, aumentando il rischio di sviluppare multiple comorbidità e complicanze nel corso degli anni, aggravando l'impatto della malattia sullo stile di vita del paziente e riducendone inoltre l'aspettativa di vita.

Questi dati sottolineano l'importanza di promuovere uno stile di vita attivo fin dalla giovane età come strategia di prevenzione del diabete. L'incoraggiamento all'attività

fisica, insieme a una dieta equilibrata, può giocare un ruolo cruciale nella prevenzione del diabete di tipo due.

- 8) **Dieta squilibrata:** Mantenere una dieta equilibrata è fondamentale non solo per la prevenzione primaria del diabete, ma anche per il controllo della malattia una volta diagnosticata. Una dieta squilibrata, ricca di cibi altamente processati e povera di nutrienti essenziali, può contribuire allo sviluppo del diabete e ad altre malattie metaboliche³.

La dieta mediterranea, conosciuta per il suo equilibrio di frutta, verdura, cereali integrali, legumi, pesce e olio d'oliva, è particolarmente efficace nella prevenzione e nel controllo del diabete²⁹. Questa dieta non solo fornisce un apporto significativo di sostanze antiossidanti, verdure, fibre e cibi poco processati, ma è anche ricca di sostanze antinfiammatorie che possono aiutare a ridurre l'infiammazione sistemica cronica, un fattore chiave nello sviluppo del diabete.

Recenti scoperte hanno inoltre confermato che una dieta equilibrata è fondamentale per mantenere un microbioma intestinale sano³⁰. Il microbioma intestinale, l'insieme di tutti i microrganismi che vivono nel nostro intestino, svolge un ruolo cruciale per la nostra salute. Una flora intestinale sana non solo aiuta a prevenire le infezioni, ma funge anche da fattore protettivo nello sviluppo di malattie autoimmuni e metaboliche, tra cui il diabete.

- 9) **Ovaio policistico:** Negli ultimi anni, la comunità scientifica ha intensificato le ricerche per comprendere meglio il legame tra l'ovaio policistico e lo sviluppo del diabete di tipo due, così come altre patologie che aumentano il rischio cardiovascolare³¹. Questo interesse è dovuto al fatto che l'ovaio policistico è una condizione comune che può avere gravi conseguenze sulla salute a lungo termine se non gestita correttamente. Secondo gli studi più recenti, sembra che non sia l'ovaio policistico in sé ad essere direttamente associato allo sviluppo del diabete, piuttosto, sono le comorbilità associate all'ovaio policistico, come l'obesità, l'eccesso di testosterone e la riduzione delle proteine che legano gli ormoni sessuali, a fungere da fattori di rischio. Queste condizioni possono alterare l'equilibrio ormonale del corpo e influenzare negativamente la capacità del corpo di regolare i livelli di zucchero nel sangue, aumentando così il rischio di sviluppare il diabete di tipo due.

Inoltre, queste comorbidità possono anche aumentare il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. L'obesità, ad esempio, è un noto fattore di rischio per l'ipertensione e l'aterosclerosi, entrambe condizioni che possono portare a gravi problemi cardiovascolari se non vengono gestite³². Allo stesso modo, l'eccesso di testosterone può alterare il metabolismo dei lipidi nel corpo, aumentando a sua volta, il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari³³.

Pertanto, è fondamentale per le donne con ovaio policistico gestire efficacemente queste comorbidità per ridurre il loro rischio di sviluppare il diabete di tipo due e le malattie cardiovascolari. Questo può includere cambiamenti nello stile di vita, come una dieta equilibrata e l'esercizio fisico regolare, così come la terapia farmacologica, se necessario. Inoltre, è importante per queste donne sottoporsi a controlli medici regolari per monitorare la loro salute e prevenire lo sviluppo di queste gravi condizioni.

- 10) Fumo: La ricerca medica ha stabilito chiaramente un legame tra il consumo di tabacco e lo sviluppo del diabete. Questa associazione è stata confermata da numerosi studi che hanno esaminato l'incidenza del diabete tra i fumatori.

Non è solo la quantità di sigarette fumate a fare la differenza, ma anche la quantità di nicotina a cui un individuo viene esposto. La nicotina è un potente stimolante che può avere un impatto significativo sulla composizione corporea e sul metabolismo. Può alterare la sensibilità all'insulina e influenzare negativamente la funzionalità delle cellule beta pancreatiche, che sono responsabili della produzione dell'ormone³⁴.

Inoltre, il fumo può influenzare la composizione corporea, favorendo l'accumulo di grasso addominale, un noto fattore di rischio del diabete.

Pertanto, è fondamentale per i fumatori comprendere i rischi associati al loro comportamento e intraprendere misure per smettere di fumare. Questo può includere l'uso di terapie sostitutive della nicotina, la consulenza e il supporto dei gruppi di auto-aiuto. Inoltre, è importante per i fumatori sottoporsi a controlli medici regolari per monitorare la loro salute e prevenire lo sviluppo, tra le altre patologie fumo-correlate, anche del diabete.

1.1.5 Complicanze

Il Diabete di tipo due è una malattia metabolica di notevole complessità che va ben oltre la semplice questione del controllo dei livelli di zucchero nel sangue. Questa patologia, infatti, è spesso associata a una serie di gravi comorbidità e complicanze che possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti. La natura complessa del diabete di tipo due deriva dal fatto che non si tratta

solo di un disturbo del metabolismo degli zuccheri, ma coinvolge anche altri aspetti del metabolismo corporeo. Questo può portare a una serie di problemi di salute correlati, che possono aggravare ulteriormente la condizione del paziente e portare, nel breve e nel lungo periodo, a complicanze.

Le complicanze più comuni associate al diabete di tipo due includono:

- 1) Chetoacidosi diabetica: La chetoacidosi diabetica è una complicanza grave e potenzialmente letale che può verificarsi sia nel diabete di tipo uno che nel diabete di tipo due, sebbene sia più comune nel primo³⁵. Questa condizione si sviluppa quando sussiste un eccesso di zuccheri nel sangue, che può verificarsi quando il corpo non è in grado di assorbire efficacemente il glucosio a causa dell'inefficienza dell'insulina.

Quando l'insulina non è in grado di svolgere il suo ruolo di regolatore del glucosio, il fegato inizia a produrre corpi chetonici come alternativa energetica. I corpi chetonici, sebbene utili al metabolismo nel breve periodo, possono diventare tossici se si accumulano nel sangue³⁶.

L'accumulo di chetoni nel sangue può portare a una serie di sintomi spiacevoli, tra cui nausea, vomito e dolori addominali. Questi sintomi possono essere molto debilitanti e possono interferire significativamente con la qualità della vita del paziente.

Inoltre, la chetoacidosi diabetica è una forma di acidosi metabolica a gap anionico aumentato. Questo significa che c'è un eccesso di ioni negativi nel sangue rispetto agli ioni positivi, che può portare a gravi squilibri elettrolitici. Questi squilibri possono alterare la funzione di vari organi e sistemi nel corpo, tra cui il cuore e il sistema nervoso mettendo in pericolo la vita del paziente.

Un altro effetto della chetoacidosi diabetica è l'alterazione della volemia, che risulterà aumentata³⁷. Questo può aumentare il rischio di insufficienza cardiaca e altre complicanze cardiovascolari.

Pertanto, è fondamentale per i pazienti con diabete monitorare attentamente i loro livelli di zucchero nel sangue e gestire efficacemente la loro condizione per prevenire lo sviluppo della chetoacidosi diabetica. Questo può includere l'uso di farmaci per controllare i livelli di zucchero nel sangue, così come cambiamenti nello stile di vita, come una dieta sana e l'esercizio fisico regolare. Inoltre, è importante per i pazienti con diabete sottoporsi a controlli medici regolari per monitorare la loro salute e prevenire lo sviluppo di complicanze gravi come la chetoacidosi diabetica.

- 2) Retinopatia Diabetica: La retinopatia diabetica è una delle complicanze più comuni del diabete e può avere gravi conseguenze sulla vista se non viene gestita correttamente³⁸. Questa

condizione è strettamente correlata a una cattiva gestione dei livelli di zucchero nel sangue e alla durata della malattia.

Esistono due tipi principali di retinopatia diabetica: la retinopatia diabetica non proliferante (NPDR) e la retinopatia diabetica proliferante (PDR)³⁹.

La retinopatia diabetica non proliferante (NPDR) è la forma più precoce e meno grave di retinopatia diabetica. In questa condizione, le pareti dei vasi sanguigni nella retina tendono a indebolirsi, portando alla formazione di microaneurismi e piccoli sanguinamenti. Questo può anche portare all'edema maculare, una condizione in cui il fluido si accumula nella macula, la parte della retina responsabile della visione centrale nitida.

La retinopatia diabetica proliferante (PDR) è una forma più avanzata e solitamente più grave di retinopatia diabetica. Questa condizione è caratterizzata dalla crescita di nuovi vasi sanguigni anormali sulla superficie della retina. Questi vasi sanguigni sono fragili e possono sanguinare facilmente, portando al distacco della retina o all'aumento della pressione oculare, che può portare allo sviluppo del glaucoma.

Entrambe queste condizioni possono avere un impatto significativo sulla vista e possono portare alla cecità se non vengono gestite correttamente. Pertanto, è fondamentale per i pazienti con diabete monitorare attentamente i loro livelli di zucchero nel sangue e sottoporsi a esami oculistici regolari per rilevare precocemente eventuali segni di retinopatia diabetica.

- 3) **Neuropatia Diabetica:** La neuropatia diabetica (ND) è una condizione medica che si manifesta con una serie di segni e sintomi risultanti dalla disfunzione dei nervi periferici, causata dal danno provocato dal diabete stesso. Si stima che la prevalenza di neuropatia nei pazienti diabetici sia compresa tra il 25% e il 50% dei casi⁴⁰.

Questa condizione può portare a una serie di problemi di salute, tra cui dolore cronico, possibili cadute dovute alla perdita di equilibrio o di sensibilità, ulcerazioni cutanee e, nei casi più gravi, la necessità di amputazioni. Questi problemi possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti e possono richiedere trattamenti medici intensivi.

Un esempio di complicanza grave della neuropatia diabetica è il cosiddetto "piede diabetico". Questa condizione si sviluppa a seguito di una combinazione di fattori vascolari e neurogeni che aumentano la suscettibilità del paziente alle infezioni e alla formazione di ulcere⁴¹. In particolare, la ridotta sensibilità nei piedi dovuta alla neuropatia può rendere difficile per il paziente rilevare piccole ferite o abrasioni, che possono facilmente infettarsi se non vengono trattate prontamente.

Con il passare del tempo, queste ulcere possono peggiorare e diventare così gravi da richiedere l'amputazione dell'arto per prevenire la diffusione dell'infezione. Questo crea un circolo

vizioso in cui il diabete causa danni ai nervi, che a loro volta aumentano il rischio di ulteriori complicanze.

- 4) Disturbi gastrointestinali: Anche se non sono direttamente correlati, i disturbi gastrointestinali sono spesso presenti nei pazienti affetti da diabete tipo due. Questi disturbi possono variare da lievi a gravi e possono avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente.

Un disturbo comune è la gastroparesi diabetica, una condizione caratterizzata da un ritardo nello svuotamento gastrico. Questo ritardo è spesso accompagnato da una neuropatia dei nervi responsabili dell'innervazione della muscolatura gastrica, che può causare sintomi come gonfiore, nausea e vomito. Questi sintomi possono rappresentare un ulteriore ostacolo al controllo della glicemia, complicando ulteriormente la gestione del diabete.

Anche l'alvo può essere compromesso nei pazienti diabetici, con manifestazioni di diarrea e/o costipazione. Questi problemi possono portare a un alterato assorbimento di sostanze nutritive, che paradossalmente può manifestarsi con carenze nutrizionali, anche in soggetti francamente obesi. Questo può portare a una serie di problemi di salute, tra cui la debolezza, la perdita di peso e la malnutrizione⁴².

Queste alterazioni gastrointestinali possono inoltre provocare la disbiosi intestinale, uno squilibrio nella composizione del microbiota intestinale. Questo può fungere da fattore accelerante nella manifestazione di altre complicanze, da quelle infettive a quelle malassorbitive. Ad esempio, la disbiosi intestinale può aumentare il rischio di infezioni intestinali e può compromettere l'assorbimento di nutrienti essenziali, aggravando ulteriormente le carenze nutrizionali⁴³.

- 5) Complicanze orali: Il cavo orale è un'area del corpo che risente in modo significativo delle complicanze derivanti dal diabete. Questo è dovuto a una serie di fattori, tra cui la neuropatia e le alterazioni metaboliche, che possono favorire lo sviluppo di una condizione chiamata xerostomia, o secchezza delle fauci.

La saliva svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento di un ambiente sano per denti e gengive. Funziona come un detergente naturale, aiutando a rimuovere i residui di cibo e a neutralizzare gli acidi prodotti dai batteri presenti nella bocca. Quando la produzione di saliva è ridotta, come nel caso della xerostomia, la carica batterica nel cavo orale può aumentare. Questo può portare a una serie di problemi, tra cui gengiviti e carie.

Le gengiviti, infiammazioni delle gengive, e le carie, che provocano danni strutturali ai denti, possono entrambe essere conseguenze di un aumento della carica batterica. Se queste condizioni non vengono trattate, possono diventare più gravi e portare a complicazioni che

possono mettere a rischio la vita di un paziente già immunologicamente compromesso, come nel caso di una persona con diabete⁴⁴.

- 6) Infezioni: I pazienti affetti da diabete mellito si presentano spesso come individui in uno stato di infiammazione cronica. Questa condizione di infiammazione sistemica continua è una caratteristica distintiva della malattia del diabete. L'infiammazione cronica può avere un impatto negativo sulle capacità del sistema immunitario del paziente di difendersi efficacemente contro gli attacchi di agenti patogeni esterni.

Inoltre, l'infiammazione può anche indebolire la resistenza del corpo contro i germi commensali opportunisti, che sono normalmente innocui ma possono diventare patogeni in presenza di un sistema immunitario indebolito. Questo può portare a stati infettivi ricorrenti, che non solo peggiorano la qualità della vita del paziente, ma possono anche portare a complicanze gravi⁴⁵.

Le complicanze connesse a queste infezioni possono ulteriormente aggravare la condizione di fragilità di un paziente già gravemente compromesso a causa del diabete. Questo può portare a un ciclo vizioso di infiammazione, infezione e complicanze, rendendo ancora più difficile per il paziente gestire la sua condizione e mantenere un buon controllo del suo diabete.

- 7) Patologie cardiovascolari: Il diabete di tipo due è una malattia che comporta un aumento significativo del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. Questo rischio è stimato essere dalle 2 alle 4 volte superiore rispetto alla popolazione generale⁴⁶. Tale dato assume un'importanza ancora maggiore se consideriamo che, secondo le statistiche più recenti, le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte nel mondo occidentale⁴⁷.

Le persone affette da diabete di tipo due sono particolarmente vulnerabili a una serie di condizioni che possono portare a gravi complicanze cardiovascolari. Tra queste, l'aterosclerosi e l'ipertensione sono particolarmente preoccupanti. L'aterosclerosi è una condizione in cui si verifica un accumulo di placche all'interno delle arterie, che possono portare a un restringimento o a un blocco del flusso sanguigno. L'ipertensione, d'altra parte, è una condizione in cui la pressione del sangue nelle arterie è costantemente alta.

Queste condizioni, insieme alla dislipidemia, a vari disturbi ormonali e alla vasculopatia diabetica, ovvero una patologia dei vasi sanguigni che può svilupparsi in persone con diabete, creano un ambiente che favorisce lo sviluppo di gravi malattie cardiovascolari. Tra queste, l'infarto del miocardio e l'ictus sono particolarmente comuni e pericolosi.

È importante notare che ictus e infarti del miocardio, infatti, rappresentano la prima e la seconda causa, per frequenza, di demenza dopo l'Alzheimer. Gli ictus sono inoltre la prima causa di morte in ambito neurologico⁴⁸. Questo sottolinea l'importanza di una gestione

efficace del diabete e di un monitoraggio attento delle condizioni cardiovascolari nei pazienti affetti da questa malattia.

- 8) Tumori: I soggetti affetti da diabete di tipo due si trovano ad affrontare una serie di sfide per la salute che vanno oltre la gestione del livello di glicemia. Una di queste è un rischio significativamente aumentato di sviluppare vari tipi di tumore. In particolare, le persone con diabete di tipo due hanno un rischio maggiore di sviluppare tumori al pancreas, fegato, endometrio, colon-retto, vescica e seno⁴⁹.

Il pancreas, l'organo che in condizioni normali produce insulina, può essere particolarmente vulnerabile al cancro in presenza di diabete di tipo due. Allo stesso modo, il fegato, che svolge un ruolo chiave nel metabolismo del glucosio, può essere a rischio. Tumori dell'endometrio, del colon-retto, della vescica e del seno sono anch'essi più comuni nei pazienti con diabete di tipo due.

La correlazione tra diabete di tipo due e tumori maligni, è così stretta che lo sviluppo e la diffusione di terapie efficaci per il diabete possono avere un impatto significativo sulla riduzione del numero di casi di cancro⁵⁰. È importante notare che, sebbene il rischio sia aumentato, non tutti i pazienti con diabete di tipo due svilupperanno queste forme di tumore. Fattori come la genetica, lo stile di vita e l'ambiente possono influire sul rischio individuale. Tuttavia, la consapevolezza di questo rischio aggiunto, può aiutare i pazienti e i loro medici a prendere decisioni pienamente consapevoli sulla gestione del diabete e sulla prevenzione del cancro.

- 9) Artrite Reumatoide: L'artrite reumatoide è una malattia autoimmune che colpisce principalmente le articolazioni del corpo. Questa malattia porta a un'inflammatione cronica che causa dolore e gonfiore nelle articolazioni, e può portare a una progressiva perdita della funzione articolare⁵¹. Questo può limitare la mobilità del paziente e ridurre significativamente la qualità della vita. Sebbene l'artrite reumatoide non sia considerata una complicanza del diabete in senso stretto, esiste una connessione tra le due malattie. Entrambe condividono alcuni processi patogenetici, il più importante dei quali è l'inflammatione cronica di origine autoimmune⁵². Questo è un processo in cui il sistema immunitario del corpo attacca erroneamente i propri tessuti, causando danni. Sia il diabete che l'artrite reumatoide, quindi, coinvolgono attivamente il sistema immunitario. Nel diabete, il sistema immunitario attacca le cellule del pancreas che producono insulina, portando alla condizione. Nell'artrite reumatoide, il sistema immunitario attacca le membrane che rivestono le articolazioni, causando inflammatione e dolore. È importante notare che, sebbene esista una connessione tra diabete e artrite reumatoide, non tutti i pazienti con diabete svilupperanno artrite reumatoide, e

viceversa. Tuttavia, la comprensione di questa connessione può aiutare i medici a sviluppare strategie di trattamento più efficaci per entrambe le condizioni.

1.2 Prevenzione del diabete

Come evidenziato dalle analisi epidemiologiche che abbiamo discusso nel capitolo precedente, il diabete di tipo due rappresenta una grave minaccia per la salute pubblica a livello globale. Negli ultimi anni, abbiamo assistito a un aumento preoccupante della prevalenza di questa malattia nella popolazione generale. Questa tendenza ha un impatto significativo non solo sulla qualità della vita delle persone affette da diabete, ma anche sui costi sanitari associati alle complicanze che questa patologia può causare. Purtroppo, al momento non disponiamo di terapie che possano curare definitivamente il diabete, tuttavia, esistono diverse strategie che possono essere d'aiuto nel gestire la malattia e nel prevenire o ritardare l'insorgenza delle complicanze. Queste strategie si dividono in tre categorie principali: la prevenzione primaria, la prevenzione secondaria e quella terziaria. La prevenzione primaria si concentra sulle strategie atte a prevenire l'insorgenza del diabete nella popolazione. Questo può includere interventi come la promozione di uno stile di vita sano, compresa una dieta equilibrata e l'esercizio fisico regolare, e lo screening regolare per il diabete nelle persone a rischio. La prevenzione secondaria, d'altra parte, si concentra sulla gestione del diabete nelle persone a cui la malattia è già stata diagnosticata. L'obiettivo è quello di controllare i livelli di glucosio nel sangue e prevenire o ritardare l'insorgenza delle complicanze. Questo può includere l'uso di farmaci per il diabete, l'educazione del paziente sulla gestione della malattia, e il monitoraggio regolare per le complicanze.

1.2.1 Prevenzione primaria

Nonostante esista una predisposizione genetica allo sviluppo del diabete, è importante sottolineare la presenza di strategie efficaci per prevenire o ritardare significativamente l'insorgenza di questa patologia. Le strategie di prevenzione primaria, si concentrano sul miglioramento di vari aspetti dello stile di vita con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di malattia in pazienti ancora sani. Il primo e più importante aspetto della prevenzione primaria del diabete di tipo due è la lotta contro l'obesità. Questo può essere raggiunto attraverso una combinazione di una dieta equilibrata e un regolare esercizio fisico. Inoltre, è fondamentale ridurre e, se possibile, cessare completamente il consumo di fumo e alcol, poiché entrambi possono aumentare il rischio di sviluppare il diabete³.

Numerosi studi e revisioni della letteratura scientifica hanno dimostrato i benefici della dieta mediterranea nella prevenzione primaria e secondaria del diabete. Questo regime alimentare si basa sull'ampio consumo di frutta e verdura di stagione, carboidrati poco processati e cibi ricchi di antiossidanti, con un consumo limitato di carni rosse. Il vantaggio di questa dieta non risiede solo nel suo equilibrio di macro e micronutrienti, ma anche nel suo effetto positivo sul microbioma intestinale,

che svolge un ruolo protettivo fondamentale nello sviluppo del diabete⁵³. Uno studio *PREDIMED* del 2017 ha rilevato che l'adozione di una dieta mediterranea può ridurre il rischio relativo di insorgenza del diabete del 51%⁵⁴. Questi benefici sono particolarmente evidenti nei pazienti che presentano altre comorbilità e che sono a rischio di sviluppo di diabete tipo due. Ad esempio, una revisione sistematica ha evidenziato che nei pazienti che hanno subito un infarto miocardico, il rischio di sviluppare il diabete può essere ridotto dal 35% all'87% a seconda del grado di aderenza a una dieta mediterranea controllata⁵⁵. Seguire una dieta bilanciata è il primo e fondamentale passo per evitare il sovrappeso e l'obesità, che sono i principali fattori di rischio per lo sviluppo del diabete tipo due. Infatti, una persona obesa ha un rischio da 5 a 13 volte maggiore di sviluppare il diabete tipo due rispetto a una persona normopeso, a parità di altri fattori di rischio⁵⁶. Tuttavia, la sola dieta non è sufficiente.

L'esercizio fisico regolare è un altro elemento chiave nella prevenzione del diabete. L'attività fisica aiuta a ridurre il peso corporeo, offrendo benefici fondamentali non solo per la prevenzione primaria e secondaria del diabete, ma anche per la prevenzione di numerose altre patologie associate, come le malattie cardiovascolari, l'insufficienza renale, i danni alla retina, le ischemie cerebrali, l'ipertensione e molte altre⁵⁷. Un altro importante beneficio dell'attività fisica è il suo impatto sulla sensibilità all'insulina. Quando le cellule diventano meno sensibili all'insulina, il glucosio non può più attraversare la membrana plasmatica e rimane disciolto nel sangue, aumentando i valori di glicemia. Questo meccanismo è alla base della sindrome metabolica e dello sviluppo del diabete. L'attività fisica può aiutare a contrastare questo processo, aumentando il numero di recettori per l'insulina⁵⁸ e migliorando la capacità delle cellule di immagazzinare il glucosio⁵⁹.

Numerosi studi scientifici e revisioni sistematiche della letteratura hanno cercato di determinare quale sia la forma più efficace di esercizio fisico per ridurre il rischio di sviluppo del diabete. Da queste ricerche è emerso che, in realtà, qualsiasi tipo di attività fisica può portare a un significativo beneficio in termini di riduzione del rischio⁶⁰. Tuttavia, sembra che le attività fisiche a bassa intensità e di lunga durata abbiano un leggero vantaggio nella riduzione del rischio rispetto ad altre forme di allenamento. L'obiettivo settimanale consigliato per mantenere un buon livello di salute è di dedicare tra le 5 e le 7 ore all'allenamento. Questo può sembrare un onere considerevole soprattutto per chi non è abituato a fare regolare attività fisica. Tuttavia, è importante sottolineare che questa assiduità può portare a benefici notevoli per la salute. Infatti, l'allenamento regolare può aiutare a prevenire una serie di malattie croniche, migliorare l'umore e aumentare la longevità. Inoltre, è fondamentale ricordare che per "allenamento" non si intende necessariamente un'intensa sessione in palestra. Anche una semplice camminata a passo svelto può essere considerata un valido esercizio⁶⁰. Quindi, anche se l'obiettivo può sembrare impegnativo, è sicuramente alla portata di tutti e può dare un significativo miglioramento della qualità della vita.

Il fumo di sigaretta è noto per essere un fattore di rischio per lo sviluppo di molte malattie, tra cui il diabete. Diversi studi concordano nel sostenere che i fumatori hanno un rischio di sviluppare il diabete di tipo due che è tra 2 e 4 volte superiore rispetto ai non fumatori⁶¹. I precisi meccanismi attraverso i quali il fumo porta a questo aumento del rischio non sono ancora completamente compresi. Tuttavia, esistono diverse teorie accreditate. Una di queste suggerisce che il fumo attivo possa danneggiare indirettamente le cellule beta del pancreas, riducendo la loro capacità di produrre insulina in quantità sufficienti e di ripiegare correttamente la proteina. Inoltre, il fumo ha effetti pro-infiammatori a livello sistemico, che possono aumentare il rischio di sviluppo di sindrome metabolica e pre-diabete, specialmente se combinato con altri fattori di rischio⁶².

Infine, l'alcol è un altro fattore di rischio per lo sviluppo del diabete di tipo due. Diversi studi hanno dimostrato che il consumo di alcol può aumentare il rischio di sviluppo del diabete di 1,5 - 2,5 volte⁶³. Come per il fumo, non è ancora chiaro come questo avvenga. Tuttavia, si pensa che l'alcol possa agire attraverso gli stessi meccanismi del fumo, causando una desensibilizzazione all'insulina e stimolando una risposta pro-infiammatoria a livello sistemico.

1.2.2 Prevenzione secondaria

La prevenzione secondaria si riferisce a un insieme di attività mirate a identificare e gestire una patologia in una fase precoce, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di complicanze. Questo processo include screening regolari, come la misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c), che è un indicatore chiave del controllo glicemico. Inoltre, l'adozione di uno stile di vita sano è fondamentale per mantenere un peso corporeo ideale e migliorare la sensibilità all'insulina, entrambi fattori cruciali nella gestione del diabete³. La prevenzione secondaria comprende anche la gestione dell'ipertensione, un fattore di rischio significativo per le complicanze cardiovascolari, che sono comuni nei pazienti diabetici⁴⁶. Inoltre, la cessazione dell'uso di fumo e alcol è altamente raccomandata, poiché entrambi possono esacerbare i sintomi del diabete e aumentare il rischio di complicanze⁶². La prevenzione secondaria richiede un approccio multidisciplinare e personalizzato per ogni paziente. L'obiettivo è mantenere un'elevata qualità della vita e ridurre l'impatto del diabete sulla salute a lungo termine. Questo richiede un impegno costante da parte del paziente, ma i benefici per la salute possono essere significativi. Il lavoro di tesi si concentra proprio sull'analisi delle varie tecniche che possono essere implementate nell'ambito della prevenzione secondaria. Queste opzioni, che variano da interventi comportamentali a trattamenti farmacologici, saranno ampiamente descritte e valutate nei capitoli successivi. L'obiettivo è fornire una panoramica completa delle strategie disponibili per la prevenzione secondaria del diabete, evidenziando i loro punti di forza e le aree di miglioramento applicabili sul territorio.

1.2.3 Prevenzione terziaria

Per prevenzione terziaria si intendono quelle attività utili alla preservazione della funzione beta-cellulare residua ancora presente all'esordio della malattia. La prevenzione terziaria del diabete mellito si focalizza sulla riduzione delle complicanze e sulla promozione della qualità della vita nei pazienti. In questo ambito, l'attività fisica regolare si è rivelata un'arma potente, dimostrando una maggiore efficacia rispetto alla metformina, farmaco comunemente utilizzato nella terapia del diabete di tipo due⁶⁴. Numerosi studi clinici hanno evidenziato come l'esercizio fisico, attraverso meccanismi che coinvolgono il miglioramento della sensibilità insulinica, la riduzione dell'infiammazione cronica e il controllo del peso corporeo, sia in grado di prevenire o ritardare l'insorgenza di complicanze vascolari, come la nefropatia, la neuropatia, la retinopatia e le malattie cardiovascolari. Al contrario, l'effetto della metformina, seppur benefico nel controllo glicemico, sembra essere meno incisivo nella prevenzione delle complicanze a lungo termine. Pertanto, l'integrazione di un programma di attività fisica personalizzato nel piano terapeutico del paziente diabetico rappresenta una strategia fondamentale per migliorare la prognosi e garantire una migliore qualità di vita.

1.3 Gestione del diabete

La gestione del diabete di tipo due è un processo complesso e multifattoriale che richiede un approccio olistico e personalizzato. Questo iter include una serie di strategie che vanno dal monitoraggio continuo della malattia, alla prevenzione secondaria, alla ricerca di eventuali complicanze, all'implementazione di terapie farmacologiche appropriate e al miglioramento dello stile di vita del paziente. Il follow-up del paziente è fondamentale per monitorare l'andamento del diabete nel tempo e per valutare l'efficacia delle terapie in atto. Questo permette di apportare eventuali modifiche al piano di cura in base all'evoluzione della malattia. La ricerca di eventuali complicanze è un aspetto cruciale nella gestione del diabete dato che tale patologia, può portare a una serie di complicanze a lungo termine gravi e invalidanti, come malattie cardiovascolari, renali e oculari, delle quali si è discusso in un capitolo precedente. Pertanto, è di fondamentale importanza effettuare controlli regolari per identificare tempestivamente queste complicanze e intervenire prontamente. Le terapie farmacologiche sono un pilastro fondamentale nella gestione del diabete. Esistono diversi farmaci che possono aiutare a controllare i livelli di glucosio nel sangue e a prevenire o ritardare l'insorgenza di complicanze. Il miglioramento dello stile di vita è un altro aspetto chiave nella gestione della malattia. Questo include una dieta equilibrata, l'esercizio fisico regolare e la riduzione del peso corporeo, se necessario. La gestione del diabete richiede, inoltre, una collaborazione multidisciplinare che coinvolge diversi professionisti sanitari. Questi includono il medico di medicina generale, diabetologi, farmacisti, psicologi, cardiologi, neurologi e molti altri specialisti. Ciascuno di questi professionisti ha un ruolo specifico e contribuisce a fornire una cura completa e personalizzata per il paziente. Per ultimo, ma

non meno importante, il paziente stesso ha un ruolo di primaria importanza nella gestione della sua malattia. Deve imparare a gestire le sue terapie, a prevenire picchi glicemici e a riconoscere prontamente l'insorgenza di eventuali complicanze. Questo permette ai medici che lo hanno in cura di intervenire tempestivamente e di adattare il piano di cura alle sue esigenze. In questo modo, il paziente diventa un attore protagonista nel suo percorso di cura, migliorando così il suo stato di salute e la sua qualità di vita. Tutti questi fattori, unitamente a quelli elencati in seguito, configurano un quadro di difficile standardizzazione che portano a una certa disuguaglianza nei processi decisionali di gestione delle terapie e del follow-up dei pazienti diabetici.

1.3.1 Eterogeneità di gestione del diabete sul territorio

La gestione del diabete mellito di tipo due in Italia si presenta come un panorama complesso e variegato, caratterizzato da una marcata eterogeneità a diversi livelli. Tale eterogeneità si manifesta nella mancanza di linee guida condivise e universalmente accettate, nella variabilità delle pratiche gestionali adottate nelle diverse aree del territorio e nella disomogeneità degli aggiornamenti dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA). Questa frammentazione rappresenta una sfida significativa per garantire un'assistenza uniforme ed efficace ai pazienti diabetici in tutto il Paese, compromettendo la possibilità di monitorare e confrontare i risultati delle diverse strategie di gestione e prevenzione. L'analisi di queste criticità è fondamentale per comprendere le sfide attuali e per proporre soluzioni volte a migliorare la qualità e l'equità dell'assistenza al paziente diabetico.

1.3.2 Eterogeneità delle linee guida

Nel panorama attuale della gestione del diabete, non esistono ancora linee guida universalmente accettate. Questa situazione può essere attribuita a vari fattori. In primo luogo, le due principali società diabetologiche italiane, la Società Italiana di Diabetologia (SID) e l'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)⁶⁵, hanno formulato nel 2018, e aggiornato nel 2023, delle linee guida congiunte sulla terapia del diabete. Tuttavia, queste linee guida non sono state preventivamente condivise con le altre categorie professionali coinvolte nella cura del diabete e questo ha portato a una mancanza di consenso e uniformità nell'approccio alla gestione del diabete. Un altro fattore che contribuisce alla disomogeneità di gestione dei pazienti diabetici è l'esistenza di numerose altre linee guida, formulate in contesti assistenziali profondamente diversi da quello italiano, che circolano ampiamente nella comunità scientifica. Tali linee guida possono differire significativamente nelle loro raccomandazioni, creando ulteriore confusione e incertezza tra i professionisti. Questo scenario complesso evidenzia l'eterogeneità nella gestione di terapia e follow-up del diabete e sottolinea la necessità di un approccio più uniforme e condiviso alla gestione della malattia. Il rapido progresso delle conoscenze scientifiche in ambito endocrinologico, inoltre, aggiunge un ulteriore livello di complessità. Le nuove scoperte e le innovazioni terapeutiche emergono a un ritmo così veloce che è difficile sintetizzarle in maniera tempestiva in raccomandazioni cliniche. Pertanto, è fondamentale continuare a lavorare per

sintetizzare il rapido progresso delle conoscenze, in raccomandazioni cliniche e diffonderle tra i professionisti. Questo sforzo collettivo può contribuire a migliorare la cura del paziente diabetico, garantendo che le decisioni terapeutiche siano basate sulle migliori prove disponibili.

1.3.3 Eterogeneità di gestione sul territorio

Un altro aspetto critico è l'eterogeneità della gestione sul territorio nel lungo periodo, dei pazienti diabetici. Infatti, la gestione del diabete non è omogenea su tutto il territorio italiano. Ciascuna provincia o regione può scegliere se aderire o meno al Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA), un programma che mira a garantire un approccio standardizzato alla diagnosi, al trattamento e all'assistenza dei pazienti. Questa mancanza di uniformità rende più difficile non solo la gestione dei pazienti, ma anche il monitoraggio delle attività di prevenzione. Ad esempio, non tutte le regioni o province raccolgono gli stessi dati rispetto agli outcome e agli indicatori di malattia. Questo può portare a discrepanze nei dati raccolti, rendendo difficile confrontare e monitorare l'efficacia delle diverse strategie di gestione e prevenzione del diabete. La mancanza di dati uniformi, oltretutto, può ostacolare la ricerca e lo sviluppo di nuove strategie di gestione del diabete. Senza dati affidabili e uniformi, è difficile valutare l'efficacia delle attuali linee guida e identificare le eventuali aree di miglioramento. Pertanto, è fondamentale lavorare verso una maggiore standardizzazione nella raccolta dei dati e nell'adesione ai programmi come il PDTA. Solo attraverso un approccio più uniforme e condiviso, possiamo sperare di migliorare la gestione del diabete sul territorio e garantire che tutti i pazienti ricevano le cure di cui hanno bisogno.

1.3.4 Eterogeneità dei PDTA

Un altro problema significativo riguarda la disomogeneità degli aggiornamenti dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA). Infatti, non tutti i PDTA sono aggiornati allo stesso modo o nello stesso momento. Questo significa che le zone che seguono un PDTA aggiornato più di recente, probabilmente attueranno strategie più moderne ed efficaci per la gestione dei pazienti diabetici portando a importanti disparità nella qualità delle cure fornite ai pazienti diabetici in diverse regioni o province. Questa situazione sottolinea l'importanza di garantire che tutti i PDTA siano aggiornati in modo ciclico e uniforme. Solo così si potrà garantire che tutte le regioni e le province abbiano accesso alle stesse informazioni e possano fornire le stesse cure di alta qualità ai loro pazienti diabetici.

1.4 Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

Nel contesto della gestione del diabete, le procedure più recenti e all'avanguardia rappresentano un punto di riferimento fondamentale. Queste procedure, che vengono considerate nei Percorsi

Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA) più recenti, fungono da *gold standard* nella gestione dei pazienti diabetici⁶⁶.

Il documento è rivolto a:

- Medici di medicina generale.
- Diabetologi.
- Medici di medicina interna.
- Medici di medicina d'urgenza.
- Medici geriatrici.
- Medici di pronto soccorso.
- Medici delle residenze sanitarie assistenziali RSA.
- Specialisti di qualsiasi branca coinvolti nel processo di cura delle comorbidità di cui sono affetti i pazienti con diabete di tipo due.
- Infermieri operanti negli ambulatori e in ambito ospedaliero, ma anche impiegati nell'assistenza domiciliare.
- Fisiatristi e fisioterapisti ospedalieri e ambulatoriali.
- Psicologi.
- Nutrizionisti e dietisti.
- Personale del dipartimento di prevenzione.

Il documento affronta una serie di temi fondamentali nella gestione del diabete. Non si limita a discutere le metodiche di prevenzione primaria e secondaria, che sono certamente cruciali, ma considera in dettaglio i criteri per l'identificazione delle persone a rischio di sviluppare il diabete mellito e quelle già affette da questa condizione. Questo è un aspetto essenziale della gestione del diabete, poiché una diagnosi precoce e accurata può fare una grande differenza nel successo del trattamento. Inoltre, il documento esamina i criteri per l'identificazione delle persone a rischio di sviluppare il diabete e quelle già affette da questa malattia. Questo include l'analisi dei fattori di rischio, come la storia familiare, l'età, il peso e lo stile di vita, così come i sintomi e i segni clinici del diabete. Tuttavia, è importante sottolineare che l'intera procedura di identificazione, diagnosi e follow-up dei pazienti diabetici si basa su un ruolo professionale di fondamentale importanza: il medico di medicina generale. Questi professionisti svolgono un ruolo chiave nella gestione del diabete, dato che sono spesso il primo punto di contatto per i pazienti e hanno la responsabilità di monitorare la progressione della malattia e l'efficacia del trattamento nel tempo. Il medico di medicina generale ha il compito di identificare i pazienti a rischio, diagnosticare il diabete, implementare e monitorare il piano di trattamento e fare riferimento a specialisti quando necessario. La loro competenza e dedizione sono fondamentali per garantire che i pazienti diabetici ricevano le cure di cui hanno bisogno, nonché diagnosticare precocemente il diabete.

1.4.1 Elaborazione del PDTA

Il PDTA si basa su un processo di elaborazione articolato in diverse fasi. La prima fase prevede l'individuazione di un gruppo di esperti multiprofessionale e multidisciplinare. Questo gruppo è incaricato di guidare l'elaborazione del PDTA, garantendo che le diverse competenze e prospettive siano adeguatamente rappresentate. Successivamente, viene condotta una ricerca approfondita della letteratura scientifica di riferimento. Questo passaggio è fondamentale per garantire che il PDTA sia basato sulle più recenti e solide evidenze scientifiche disponibili. Le prove scientifiche raccolte vengono poi valutate in base al sistema di grading presente nelle linee guida più attuali. Questo processo di valutazione garantisce che le raccomandazioni del PDTA siano basate su prove di alta qualità e siano quindi affidabili. Infine, viene definito un PDTA che tenga conto della realtà territoriale al quale fa riferimento. Questo significa che le specificità del contesto regionale, come le risorse disponibili e le caratteristiche della popolazione, vengano prese in considerazione nell'elaborazione del documento di modo che questo risulti realmente attuabile sul territorio in maniera efficace.

1.4.2 Diagnosi e presa in carico

La diagnosi precoce di diabete, secondo l'*American Diabetes Association*⁶⁶, avviene attraverso esami di laboratorio in presenza o meno di sintomi tipici:

- In presenza di sintomi (poliuria, polidipsia, calo ponderale) per la diagnosi sarà necessario che anche in una sola occasione venga riscontrata una glicemia superiore o uguale ai 200 mg/dl indipendentemente dall'assunzione di cibo.
- In assenza di sintomi la diagnosi necessita la conferma di almeno due diverse misurazioni di:
 - o Glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl oppure;
 - o Glicemia ≥ 200 mg/dl due ore dopo il carico orale di 75 g di glucosio;
 - o HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6,5%) che tenga conto dei fattori che possono interferire con il dosaggio.

Nel caso i pazienti non soddisfino i criteri di diagnosi di diabete potranno in ogni caso evidenziarsi delle condizioni di disglicemia.

- Ridotta tolleranza al glucosio (IGT): con glicemia due ore dopo il carico orale di glucosio tra 140 – 199 mg/dl;
- Alterata glicemia a digiuno (IFG): glicemia a digiuno superiore a 100mg/dl ma non oltre i 126mg/dl;
- Pre-diabete: se è presente un'emoglobina glicata tra 6 - 6,49 % e quindi tra i 42-48 mmol/mol.

Per i pazienti in questione, è fondamentale identificare la presenza di eventuali fattori di rischio per il diabete. Questo permette di pianificare un intervento mirato a ridurre la probabilità di sviluppare la

malattia. In queste situazioni, diventa particolarmente utile l'esecuzione di un test di tolleranza al glucosio. Questo test fornisce una definizione diagnostica e prognostica più precisa. Infatti, non è insolito che questi individui presentino un livello di glucosio nel sangue che è compatibile con una diagnosi di diabete. Una volta identificati, questi pazienti saranno suddivisi in due categorie. Il primo gruppo, composto da persone a basso rischio di sviluppare il diabete di tipo due, sarà sottoposto a uno screening ogni tre anni. Questo intervallo di tempo permetterà un monitoraggio efficace senza essere eccessivamente invasivo. Il secondo gruppo, ad alto rischio di sviluppo di diabete, includerà coloro nei quali viene diagnosticata una tolleranza al glucosio alterata (IGT) o una glicemia a digiuno alterata (IFG). Questi soggetti saranno presi in carico dal medico di medicina generale e saranno sottoposti a uno screening annuale. Questo perché la loro condizione richiede un monitoraggio più frequente per prevenire l'insorgenza del diabete. La corretta gestione di questi pazienti al confine con la diagnosi di malattia è fondamentale per ridurre l'incidenza del diabete. Infatti, intervenendo tempestivamente con misure preventive, è possibile ritardare o addirittura evitare l'insorgenza della malattia⁶⁷.

Una volta definita una diagnosi certa di diabete i pazienti inizieranno un percorso di assistenza integrata che è quindi rivolto a:

- pazienti con diabete seguiti in ambito ambulatoriale esenti da complicanze micro e macrovascolari medie o severe;
- pazienti in buon compenso metabolico senza complicanze o complicanze lievi stabilizzate da terapie antidiabetiche orali e/o con insulina basale.

	Grado lieve	Grado medio-severo
Retinopatia	Le uniche alterazioni rilevabili a carico della retina sono la presenza di rari microaneurismi e/o microemorragie	Microaneurismi e/o microemorragie numerose e/o maculari, essudati e/o IRMA e/o edema maculare e/o aree ischemiche e/o proliferazione di neovasi
Nefropatia	Microalbuminuria (escrezione di albumina=20-200 g/ml) con GFR>60ml/min	Macroalbuminuria (>200µ/ml), riduzione del GFR (<60 ml/min)
Neuropatia periferica	Sintomi neuropatici lievi e stabilizzati (parestesie lievi e transitorie a livello degli arti inferiori)	Sintomi neuropatici medio-severi (parestesie dolorose degli arti inferiori e/o deficit sensitivo-motorio clinicamente evidenziabile, disautonomia)
Cardiopatia ischemica	Cardiopatia ischemica nota e in trattamento, clinicamente stabile e compensata monitorata in ambiente specialistico	Cardiopatia ischemica al primo esordio o arteriopatia nota in evoluzione clinica e/o con dolore a riposo e/o lesioni trofiche
Vasculopatia periferica	Claudicatio intermittens in assenza di lesioni trofiche note e in trattamento, clinicamente stabile	Claudicatio al primo esordio clinico o arteriopatia nota in evoluzione clinica e/o con dolore a riposo e/o lesioni trofiche
Vasculopatia cerebrale	Vasculopatia cerebrale nota e in trattamento, clinicamente stabile e compensata	Vasculopatia cerebrale al primo riscontro o già nota e clinicamente instabile
Piede diabetico		Lesioni trofiche presenti o pregresse, esiti di amputazione

Tabella 3. Definizione di gravità delle complicanze. (PDTA Regione Friuli-Venezia Giulia)

Definito il quadro clinico del paziente, è necessario procedere alla stratificazione delle sue necessità assistenziali. La stratificazione dei pazienti può essere effettuata in base alla gravità delle loro condizioni. In particolare, possono essere suddivisi in tre categorie: alta, media e bassa necessità assistenziale. Questa classificazione permette di identificare il livello di assistenza necessario per ciascun paziente e di pianificare di conseguenza le risorse sanitarie. I pazienti con alta necessità assistenziale sono quelli che richiedono un intervento immediato e intensivo, mentre per quelli con media necessità è previsto un monitoraggio costante e interventi periodici. Infine, i pazienti con bassa necessità assistenziale sono quelli che richiedono un monitoraggio meno frequente e interventi più sporadici.

Per quanto riguarda la gestione dei pazienti diabetici, è fondamentale seguire un protocollo specifico. Questo protocollo prevede una serie di passaggi chiave, rappresentati in una *flowchart*, che guidano il medico nella presa in carico del paziente.

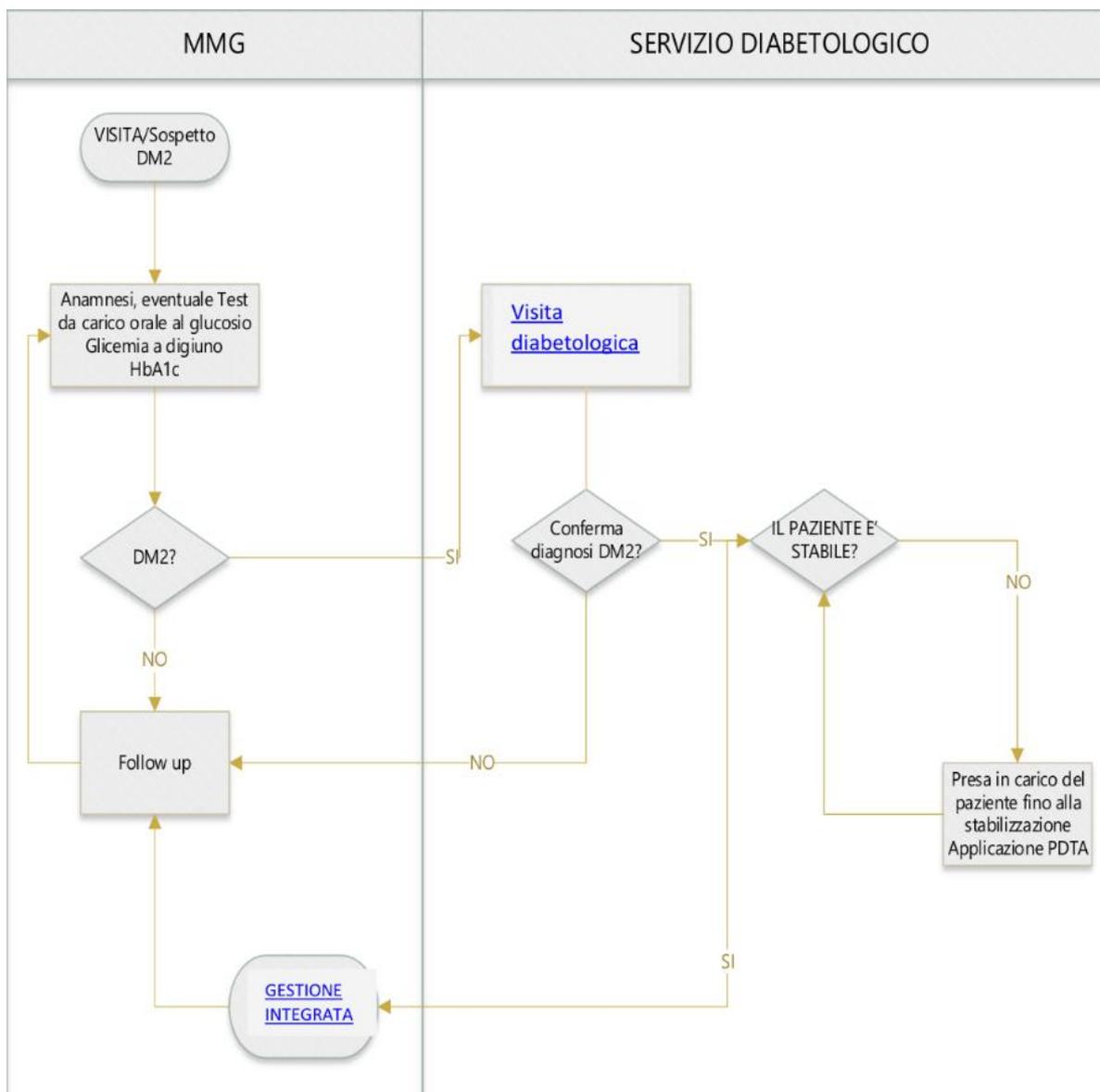


Grafico 5. Percorso di presa in carico del paziente diabetico. (PDTA Regione Friuli-Venezia Giulia)

Questa *flowchart* include l'identificazione del paziente, la valutazione del suo stato di salute, la definizione e l'implementazione del piano di cura e infine, il monitoraggio e la valutazione dei risultati. Seguendo attentamente questa *flowchart*, il medico sarà in grado di fornire al paziente diabetico l'assistenza più appropriata ed efficace possibile.

1.4.3 Il Ruolo Centrale del Team Multidisciplinare nel PDTA

La gestione e il monitoraggio di un paziente diabetico coinvolgono diversi professionisti sanitari, ognuno con un ruolo specifico:

- Il medico di medicina generale è il primo punto di contatto con il paziente. Questo professionista si occupa dello screening iniziale, dell'inserimento del paziente nel percorso terapeutico assistenziale e del monitoraggio del suo progresso nel tempo. Il medico di medicina generale ha un ruolo fondamentale nel garantire che il percorso terapeutico sia seguito correttamente e che il paziente riceva l'assistenza di cui ha bisogno.
- L'operatore del servizio diabetologico ha il compito di raccogliere i dati sensibili del paziente e di inserirli nella cartella clinica diabetologica. Questo processo è parte integrante della digitalizzazione della cartella clinica, che permette una gestione più efficiente e sicura dei dati del paziente.
- L'infermiere svolge un ruolo chiave nell'accertamento infermieristico e nella compilazione delle schede dedicate. Queste schede includono l'anamnesi infermieristica e vari parametri clinici, come la glicemia, il peso, l'altezza, la circonferenza vita e la pressione arteriosa. Inoltre, l'infermiere valuta la sensibilità tattile, dolorifica e pallestesica del paziente ed esegue un'ispezione del piede per valutare altri parametri clinici.
- Infine, il diabetologo esegue l'anamnesi completa, la visita clinica e l'esame obiettivo. Questo specialista approfondisce eventuali rilievi emersi durante la visita dell'infermiere e conferma la diagnosi di diabete. Il diabetologo è responsabile della stratificazione del bisogno clinico assistenziale del paziente, della proposta del piano di cura personalizzato e dell'illustrazione dei principi nutrizionali e dell'esercizio fisico necessari per un corretto stile di vita. Inoltre, il diabetologo può richiedere la valutazione da parte del dietista, richiedere esami integrativi, raccogliere i dati e compilare il referto.

Il medico di medicina generale svolge un ruolo fondamentale nella gestione del paziente con diabete di tipo due. Una volta confermata la diagnosi e definito il piano di cura, il medico confermerà la presa in carico del paziente in un percorso di gestione integrata. Questo percorso prevede un monitoraggio costante del paziente, con follow-up periodici per valutare l'efficacia del trattamento e apportare eventuali modifiche.

1.4.4 Follow-up e monitoraggio del piano di cura

Le tempistiche e le modalità di esecuzione dei follow-up sono determinate dal medico in base alle specifiche necessità del paziente. Questi appuntamenti periodici permettono al medico di monitorare l'andamento della malattia e di intervenire tempestivamente in caso di complicanze. Nella scelta di un'eventuale seconda visita diabetologica, il medico si avvale dello Score Q. Questo è un sistema a punteggio, che va da zero a 40, utilizzato per valutare il rischio di complicanze nel paziente diabetico. In base al punteggio ottenuto, i pazienti possono essere stratificati in tre gruppi:

- Pazienti con alto rischio di complicanze: questi pazienti hanno un punteggio inferiore a 15, il che indica un rischio superiore all'80%. Questi pazienti richiedono un monitoraggio più frequente e un intervento tempestivo per prevenire l'insorgenza di complicanze.
- Pazienti con rischio intermedio: questi pazienti hanno un punteggio compreso tra 15 e 25, il che indica un rischio del 20%. Anche se il rischio è inferiore rispetto al gruppo precedente, questi pazienti richiedono comunque un monitoraggio costante.
- Pazienti con basso rischio: questi pazienti hanno un punteggio superiore a 25, il che indica un rischio molto basso di complicanze. Nonostante il basso rischio, è importante continuare a monitorare questi pazienti per garantire che la loro condizione rimanga stabile.

L'infermiere che opera nell'ambulatorio per la gestione integrata della cronicità, spesso situato in una casa di comunità, svolge un ruolo cruciale nel gruppo di assistenza sanitaria. Questo professionista è responsabile dell'identificazione, valutazione e monitoraggio delle necessità assistenziali del paziente, un compito di fondamentale importanza per garantire un'assistenza sanitaria efficace e personalizzata. L'infermiere lavora a stretto contatto con il medico di medicina generale, creando un legame di collaborazione che permette una gestione ottimale del paziente. Questo rapporto sinergico tra professionisti è fondamentale per garantire che le necessità del paziente siano pienamente comprese e soddisfatte. Grazie all'utilizzo di strumenti informatici, l'infermiere è in grado di monitorare costantemente lo stato di salute del paziente, registrare i progressi e segnalare tempestivamente eventuali problemi al medico. Questi strumenti permettono anche di conservare un registro dettagliato delle condizioni del paziente, facilitando così la comunicazione tra i vari membri del gruppo di lavoro e garantendo un'assistenza coerente e continua. Inoltre, l'infermiere svolge un ruolo chiave nell'educazione del paziente. Attraverso la formazione e il supporto, l'infermiere aiuta il paziente a comprendere la sua condizione, a gestire i sintomi e a seguire il piano di cura. Questo aspetto dell'assistenza infermieristica è particolarmente importante nel caso di malattie croniche, dove la gestione a lungo termine della malattia è fondamentale per la qualità della vita del paziente. In conclusione, l'infermiere dell'ambulatorio per la gestione integrata della cronicità svolge un ruolo fondamentale nel gruppo di assistenza sanitaria. Grazie alla sua competenza professionale e all'uso di strumenti informatici, l'infermiere è in grado di fornire un'assistenza sanitaria di alta qualità, personalizzata sulle necessità del paziente.

CHI FA	COSA	QUANDO	DOVE	OBIETTIVO
MMG	Richiede accesso al SD per una prima” visita Diabetologica”	dopo avvio del piano di cura e definizione della priorità secondo stratificazione del bisogno clinico assistenziale	Amb. MMG, AFT, Casa della Salute	Verifica delle condizioni di salute del paziente al fine di diagnosticare precocemente la malattia e inviarlo secondo il criterio di priorità definita alla SD
	Effettua la presa in carico in gestione integrata, programma l’educazione terapeutica e imposta i tempi di follow-up	Al momento della “Presa in carico” – Dopo visita		Presa in carico e Gestione Integrata
	Invia il Pz. a visita Diabetologica di routine o in caso di fallimento della terapia orale per eventuali rivalutazioni terapeutiche.	Secondo necessità		Prevenire precocemente, accompagnare il Pz ed evitare complicanze
Diabetologo	Effettua l’anamnesi completa	Durante prima visita diabetologica e al bisogno su richiesta MMG	Distrettuale	Formulare la diagnosi di DM2 e management delle complicanze
	Svolge visita clinica con esame obiettivo generale			Illustrare al Pz. il piano di cura personalizzato, i principi nutrizionali e di esercizio fisico
	Approfondisce rilevati clinici e strumentali raccolti dagli infermieri			Prescrivere la terapia farmacologica e redigere il certificato per esenzione di patologia
Operatori diabetologia	Illustrano e fanno firmare al paziente il consenso informato al PDTA e all’inserimento dei dati sensibili nella cartella clinica aziendale My Star Connect® (MSC) o Smart Digital Clinic® (SDC)	Accesso al Servizio Diabetologico e supporto procedurale al Paziente		
Infermiere Cronicità/Comunità/A FT + Dietista	Accertamento Infermieristico con compilazione delle schede dedicate, che si compone di: - Anamnesi infermieristica - Raccolta parametri clinici - Valutazione sensibilità tattile dolorifica e pallestesica - Esame ispettivo del piede - Esecuzione di controlli strumentali periodici - Counselling - educazione alimentare, educazione terapeutica, counseling nutrizionale e, ove appropriato, la prescrizione di un piano dietetico individualizzato.	Durante prima visita diabetologica e al bisogno su richiesta MMG	CdS/ Nuclei di Cure Primarie/AFT	Controllo stabilità dei parametri clinici e strumentali, attraverso un costante monitoraggio del Pz.
		Durante follow-up	Cds/AFT e Altri setting territoriali	Ottimizzazione della terapia in situazioni di comorbidità. Attenzione all’ed. del Pz., dialogo pro-attivo con MMG e altri attori coinvolti nel percorso.

Tabella 4. Responsabilità e attività degli Operatori Sanitari nel PDTA. (PDTA Regione Friuli-Venezia Giulia)

Il follow-up dei pazienti diabetici che sono stati presi in carico nell'ambito del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è un processo essenziale per la gestione efficace della malattia. In generale, a meno che non ci siano eccezioni specifiche, il follow-up non prevede l'intervento dello specialista diabetologo, ma è gestito principalmente dal medico di medicina generale. Il follow-up include una serie di controlli che devono essere eseguiti a intervalli di tempo diversi.

Controlli ogni 3/6 mesi a seconda del raggiungimento o meno degli obiettivi di controllo glicemico	Glicemia a digiuno
	HbA1c
	Esame urine completo
	Valutazione dell'autocontrollo glicemico eseguito dal paziente (se previsto)
	Peso corporeo con calcolo del BMI
	Misurazione pressione arteriosa
Controlli ogni 6 mesi	Visita MMG orientata alla prevenzione delle complicanze di patologia diabetica (cardiovascolare e neurologica periferica, con attento controllo di eventuali alterazioni a carico dei piedi)
Controlli ogni anno	Microalbuminuria
	Creatinina (più di frequente se presente insufficienza renale cronica)
	Assetto lipidico (Colesterolo totale, HDL, Trigliceridi, LDL calcolato) *più di frequente se i valori non rientrano negli obiettivi terapeutici
	Funzionalità epatica
	Emocromo completo con formula leucocitaria
	Uricemia
Controlli ogni 2 anni	Elettrocardiogramma a riposo (se normale)
Controlli ogni 2-5 anni	Ecocolordoppler TSA ogni 5 anni (se normale o ispessimento medio-intimale)
	Ecocolordoppler TSA ogni 2 anni (se stenosi non critica: < 50%)
	Ecocolordoppler TSA ogni anno (se stenosi subcritica: 60-70%)

Tabella 5. Schema follow-up: frequenza e contenuto degli esami. (PDTA Regione Friuli-Venezia Giulia)

Questi controlli sono fondamentali per monitorare l'andamento della malattia e per apportare eventuali modifiche al piano di cura in base all'evoluzione della condizione del paziente. Oltre a questi controlli programmati, il follow-up include anche visite presso il servizio diabetologico per il rinnovo del piano terapeutico AIFA. Queste visite sono un'occasione importante per valutare l'efficacia del piano di cura e per apportare eventuali modifiche in base alle necessità del paziente. Un altro aspetto fondamentale del follow-up è il counseling infermieristico, che deve essere eseguito ogni sei mesi. Durante queste sessioni, l'infermiere fornisce al paziente informazioni e consigli utili per la gestione della malattia, aiutandolo a comprendere meglio la sua condizione e a seguire correttamente il piano di cura. Infine, l'infermiere delle cronicità svolge un ruolo attivo nel follow-up, contattando i pazienti con diabete mellito di tipo due che non si presentano ai controlli. Questa "chiamata attiva" è un modo efficace per garantire che tutti i pazienti ricevano l'assistenza di cui hanno bisogno, anche se non si presentano spontaneamente ai controlli.

1.5 Collaborazione tra *Regione Lombardia, NIEBP e ATS Pavia*

La Lombardia si distingue come una regione italiana particolarmente proattiva nella gestione del diabete. La prevalenza di questa malattia nella popolazione lombarda è del 5,3%, un tasso che si confronta favorevolmente con l'8% della Basilicata e il 5,9% del Lazio, una regione con una popolazione significativamente più numerosa. Inoltre, la Lombardia ha una percentuale di bambini obesi inferiore rispetto al resto dell'Italia, un indicatore positivo considerando che l'obesità è un fattore di rischio chiave per lo sviluppo di malattia¹². In termini numerici, la Lombardia conta circa 529.000 diabetici. Di questi, il 13,3% ha un'età compresa tra 0 e 14 anni, il 63,8% tra i 15 e i 64 anni, e il 22,9% ha più di 65 anni. Questa distribuzione per fasce d'età sottolinea l'importanza di attuare strategie di gestione del diabete adatte a tutte le età⁶⁸. Per migliorare ulteriormente il profilo epidemiologico del diabete nella regione e, soprattutto, per ottimizzare la gestione dei pazienti nell'ambito della prevenzione secondaria, nel luglio 2023 è stata avviata una collaborazione tra la *Regione Lombardia* e il *Network Italiano Evidence Based Prevention (NIEBP)*. L'obiettivo di questa collaborazione è quello di individuare strategie efficaci e interventi da implementare nel breve e lungo termine sul territorio lombardo, con la possibilità di poter utilizzare la Lombardia come esempio virtuoso ed esportare tali procedure nelle altre regioni italiane. Questa iniziativa rappresenta un passo importante verso un approccio più efficace e basato sull'evidenza alla gestione del diabete di tipo due. Attraverso la collaborazione e lo scambio di conoscenze, *Regione Lombardia, ATS Pavia e NIEBP*, stanno lavorando per sviluppare strategie innovative che possano contribuire a ridurre l'incidenza delle complicanze del diabete, migliorare la qualità della vita dei pazienti e ridurre l'onere economico della malattia.

2. Obiettivo e struttura della tesi

Questo lavoro di tesi si propone di analizzare il contesto del diabete mellito di tipo due nel territorio di competenza di *ATS Pavia*, valutando l'efficacia degli interventi di prevenzione delle complicanze e proponendo strategie di miglioramento della gestione di questa patologia cronica, basate sulle evidenze scientifiche emerse in seguito ad una revisione sistematica.

2.1 Obiettivi

L'obiettivo è duplice: da un lato, elaborare un quadro aggiornato delle evidenze di letteratura sulla gestione a livello territoriale del diabete; dall'altro, elaborare proposte di intervento applicabili al territorio dell'ATS di Pavia e in altre realtà territoriali italiane. L'elaborato fungerà da punto di partenza per lo sviluppo di un progetto più ampio, avviato da *Regione Lombardia* in collaborazione con il *Network Italiano Evidence Based Prevention (NIEBP)* e *ATS Pavia*.

2.1.1 Revisione Sistematica

Attraverso la revisione sistematica della letteratura, verranno analizzate le più recenti evidenze scientifiche in merito alla gestione dei pazienti diabetici nel contesto della prevenzione secondaria. Questo processo consentirà di valutare l'efficacia degli interventi attualmente implementati, eseguire un'analisi critica dei risultati selezionati, sintetizzare tali riscontri e formulare raccomandazioni pratiche applicabili sul territorio. Inoltre, verranno identificati indicatori di risultato utilizzabili nel lungo periodo per verificare l'efficacia degli interventi, consentendo un monitoraggio costante e un miglioramento continuo delle strategie di gestione. In collaborazione con *ATS Pavia* e *NIEBP*, si elaborerà una proposta di miglioramento per *Regione Lombardia*, definendo una modalità di gestione dei pazienti più efficace ed efficiente, migliorando l'accesso alle cure e ai servizi sanitari, favorendo l'adesione ai processi di follow-up e fornendo indicazioni pratiche sulla pianificazione dell'allocazione delle risorse. In aggiunta, verranno identificati indicatori di risultato facilmente rilevabili nel lungo periodo per monitorare l'impatto delle azioni proposte, garantendo così una valutazione completa e continua dell'efficacia delle strategie implementate.

2.1.2 Trasferimento delle evidenze in *ATS Pavia*

Per trasferire efficacemente le evidenze scientifiche su *ATS Pavia*, è fondamentale analizzare il contesto epidemiologico, organizzativo e gestionale dei pazienti diabetici a livello locale tramite un'analisi dei dati di prevalenza del diabete, di incidenza delle complicanze e dei motivi di ricovero, al fine di comprendere la situazione attuale. Parallelamente, verranno valutate le procedure in uso per la gestione dei pazienti diabetici, identificando eventuali criticità o difficoltà. Infine, si procederà all'individuazione delle barriere che potrebbero ostacolare l'accesso alle cure, compromettendo la tempestività e l'efficacia degli interventi.

2.2 Struttura della tesi

L'elaborato si articola, in quattro fasi:

- L'analisi della situazione epidemiologica del diabete: analizza i dati più recenti relativi all'epidemiologia del diabete con particolare attenzione ai dati nazionali e di *Regione Lombardia*, con l'obiettivo di avere una visione generale sufficientemente chiara ed aderente alla realtà della prevalenza del diabete.
- Una revisione sistematica della letteratura: esplora le più recenti evidenze scientifiche in ambito di prevenzione secondaria del diabete.
- L'analisi del contesto locale: esamina i dati sui pazienti diabetici, forniti da ATS di Pavia, con lo scopo di identificare e valutare le criticità del sistema sanitario locale nella gestione del diabete, nonché le barriere che ostacolano l'accesso alle cure per i pazienti.
- L'elaborazione di proposte di intervento: sviluppa proposte concrete di miglioramento per la gestione del diabete nel territorio pavese, tenendo conto delle esigenze specifiche della popolazione e delle risorse disponibili. Queste proposte mirano a definire modalità di gestione più efficaci, migliorare l'accesso alle cure, favorire l'aderenza ai percorsi di follow-up e ottimizzare l'allocazione delle risorse, con l'obiettivo finale di ridurre l'impatto del diabete sulla salute pubblica e sulla qualità della vita dei pazienti.

Il lavoro di tesi si concentra, in maniera particolare, sulla promozione di un approccio multidisciplinare alla cura del diabete, in linea con le più recenti evidenze scientifiche e le linee guida nazionali e internazionali. La collaborazione tra la *Regione Lombardia* e il *Network Italiano Evidence Based Prevention (NIEBP)*, avviata nel luglio 2023, rappresenta un contesto ideale per l'applicazione e la valutazione di queste proposte, con l'obiettivo di creare un modello di gestione del diabete all'avanguardia, efficiente, centrato sul paziente e potenzialmente replicabile in altre realtà italiane.

3. Materiali e metodi

L'elaborato si propone di identificare e valutare strategie efficaci per la prevenzione delle complicanze e la gestione dei pazienti con diabete mellito di tipo due. Attraverso la revisione sistematica della letteratura scientifica, verranno esaminati diversi interventi, tra cui strategie di miglioramento della qualità dell'assistenza, interventi per migliorare l'aderenza dei pazienti alla terapia e interventi per promuovere uno stile di vita sano. L'obiettivo finale è quello di formulare raccomandazioni concrete e applicabili per la prevenzione secondaria del diabete, con particolare attenzione alla riduzione delle complicanze. Queste raccomandazioni saranno basate sulle più recenti evidenze scientifiche e mireranno a migliorare la qualità della vita dei pazienti, ridurre l'onere del diabete sul sistema sanitario e, in ultima analisi, contribuire a una migliore salute pubblica.

3.1 Revisione di letteratura

La fase iniziale di questo studio è stata dedicata alla definizione accurata del quesito di ricerca, attraverso l'analisi e la definizione del modello PICO, acronimo di Popolazione, Intervento, Confronto, Outcomes. La popolazione di riferimento per questa analisi comprende i pazienti con diagnosi di diabete, di età superiore ai 18 anni, che stanno seguendo o meno una terapia per il controllo della glicemia. Per quanto riguarda gli interventi, sono stati considerati diversi aspetti:

- Strategie per migliorare la qualità delle cure e prevenire le complicanze del diabete: Queste strategie riguardano principalmente l'ottimizzazione dell'organizzazione dei servizi sanitari. Tra le varie opzioni considerate, ci sono il case management, l'implementazione di un registro elettronico dei pazienti, la facilitazione della trasmissione di informazioni cliniche e il miglioramento continuo della qualità dei servizi.
- Interventi per migliorare l'aderenza dei pazienti alla terapia: Questi interventi includono sessioni di formazione ed educazione per i pazienti, erogate sia da farmacisti che tramite strumenti telematici come app o siti web. L'obiettivo è di fornire ai pazienti le conoscenze e le competenze necessarie per gestire efficacemente la loro condizione.
- Interventi per migliorare lo stile di vita del paziente: Questi interventi mirano a promuovere un'alimentazione sana e un'attività fisica regolare, oltre a incoraggiare comportamenti salutari in generale. Questi cambiamenti nello stile di vita possono avere un impatto significativo sulla gestione del diabete.

Tutti questi interventi sono stati confrontati con l'assenza di interventi, al fine di valutare la loro efficacia. Tale confronto è fondamentale per determinare quali strategie siano più efficaci nel migliorare la gestione del diabete e la qualità della vita dei pazienti. La scelta degli indici di progresso

legati alle strategie implementabili è fondamentale per valutare l'efficacia dei possibili approcci. Tra questi, i più rilevanti sono:

- La diminuzione dei ricoveri ospedalieri dovuti a complicanze sia acute che croniche. Questo indice riflette l'efficacia delle nostre strategie preventive e di gestione delle malattie.
- La riduzione degli accessi in pronto soccorso, che indica un miglioramento nella gestione delle condizioni di salute a livello domiciliare e una minore necessità di interventi urgenti.
- La riduzione dell'uso di farmaci per le complicanze, che suggerisce un miglior controllo delle condizioni di salute e una minore incidenza di effetti collaterali o complicanze legate alla terapia farmacologica.

L'obiettivo principale della ricerca è quello di identificare gli approcci più efficaci che permettano di raggiungere il maggior numero possibile di individui all'interno della popolazione target, sia a livello territoriale che di comunità. Questo ci permette di avere un impatto significativo sulla salute pubblica e di migliorare la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, è importante sottolineare che esiste un criterio di esclusione: le strategie non sono adatte a pazienti con tolleranza ridotta al glucosio e/o glicemia a digiuno alterata. Questi pazienti richiedono un approccio terapeutico diverso, più specifico e personalizzato, che tenga conto delle loro particolari esigenze metaboliche e di conseguenza non fanno parte della popolazione d'interesse, almeno per quanto riguarda questo quesito PICO.

3.1.1 Selezione delle fonti

La ricerca condotta ha prodotto un totale di 3.482 *record*. Tali risultati sono stati valutati sulla base della loro pertinenza, della loro recente cronologia e della qualità metodologica, utilizzando come riferimento *Health Evidence*. Dopo un'attenta valutazione, sono state selezionate cinque revisioni sistematiche della letteratura più recente che considerano in particolare gli interventi di interesse del PICO e della popolazione oggetto di studio.

Per quanto riguarda il primo quesito, è stata individuata una *living systematic review Cochrane* del 2023, di elevata qualità metodologica. Questa revisione mette in luce le strategie per migliorare la qualità delle cure e la prevenzione delle complicanze del diabete. L'attenzione è focalizzata in particolare sul miglioramento della qualità, non solo delle terapie, ma anche dell'educazione e della formazione rivolta ai pazienti⁶⁹.

Relativamente al secondo quesito, sono state riconosciute come valide due revisioni sistematiche della letteratura recentemente pubblicate e di elevata qualità metodologica. La prima revisione esamina l'efficacia degli interventi educativi, di formazione, di *counseling* e di *self-management* rivolti al paziente ed erogati dai farmacisti. L'obiettivo del servizio è quello di educare i pazienti a migliorare la gestione della glicemia, l'aderenza al trattamento, il miglioramento dello stile di vita e la riduzione del

rischio di incidenti cardiovascolari⁷⁰. La seconda revisione valuta invece l'efficacia di servizi analoghi alla prima, ma erogati sotto forma di servizi digitali⁷¹.

Per quanto riguarda il terzo quesito, sono state individuate due revisioni, una sistematica e una *integrative review*. La revisione sistematica sintetizza le evidenze scientifiche sull'efficacia della dieta e dell'attività fisica nel conseguire una remissione dei sintomi del diabete e il miglioramento della qualità della vita dei pazienti⁷². Infine, *l'integrative review* evidenzia come l'uso di interventi di promozione della salute basati unicamente sull'informazione-educazione individuale e non sul contesto sociale, non sia sufficientemente efficace per ottenere un risultato idoneo⁷³.

In sintesi, la ricerca ha prodotto un ampio corpus di studi, che sono stati attentamente valutati e selezionati. Questo ha portato all'identificazione di cinque revisioni sistematiche della letteratura di alta qualità che rispondono ai quesiti PICO. Queste revisioni forniscono informazioni preziose sulle strategie per migliorare la qualità della cura e prevenire le complicanze del diabete, sull'efficacia degli interventi educativi e di formazione rivolti ai pazienti, e sull'efficacia della dieta e dell'attività fisica nel conseguire una remissione dei sintomi del diabete e il miglioramento della qualità della vita dei pazienti e di conseguenza, contribuiscono in modo significativo alla nostra comprensione delle questioni in esame.

3.1.2 Tipologie di procedure analizzate

Nell'ambito della gestione del diabete e, in particolare, della prevenzione delle sue complicanze, sono state prese in considerazione diverse strategie per migliorare la qualità dell'assistenza. Queste strategie sono state attentamente studiate e selezionate per garantire l'efficacia e l'efficienza nell'affrontare questa condizione cronica. Tali approcci possono essere suddivisi in vari *cluster*.

1) System Targeted:

- *Case Management* (CM): si tratta processo collaborativo multidisciplinare e proattivo che mira a migliorare la qualità, l'appropriatezza e l'efficacia dell'assistenza sanitaria per le persone con diabete. Prevede una valutazione biomedica, storia clinica, esami di laboratorio ed eventuali pregresse complicanze del paziente diabetico. Si compone inoltre di una valutazione psicosociale, e quindi considera lo stato emotivo, le capacità di autogestione, il supporto sociale e l'adeguatezza dell'ambiente domestico del paziente. Infine, valuta la capacità di svolgere le attività quotidiane del paziente in autonomia. In base a questa, il *Case Manager*, può sviluppare un piano di cura personalizzato sulle necessità del paziente. Il piano di cura prevede un'educazione terapeutica, supporto psicologico, coordinamento dei vari servizi sanitari e professionisti del settore e l'impostazione di un follow-up regolare e adeguato al piano di cura stesso.

- *Team Changes* (TC): si tratta di un processo di modifica pianificata e sistematica della composizione del *team* che prende in carico il paziente diabetico. Il processo mira a migliorare la qualità, l'appropriatezza e l'efficacia dell'assistenza sanitaria attraverso l'identificazione delle necessità del paziente, che possono essere diverse nel tempo e quindi richiedere modifiche nel breve o nel lungo periodo rispetto all'impatto e al ruolo dei vari specialisti in diversi momenti.
- Registro elettronico dei pazienti (EPR): il registro elettronico è uno strumento informatico che consente di raccogliere, archiviare e consultare i dati sanitari del paziente diabetico. Questo include dati anagrafici, storia clinica, piano di cura, monitoraggio della glicemia, valutazione dei rischi e infine eventuali comunicazioni tra professionisti sanitari. Questo strumento risulta quindi essere indispensabile per la coordinazione del gruppo di specialisti che segue ciascun paziente.
- Trasmissione facilitata di informazioni cliniche (FR): per trasmissione facilitata di informazioni cliniche intendiamo un processo che mira a migliorare la comunicazione e la condivisione di informazioni cliniche tra i diversi professionisti sanitari che si occupano del paziente. Non si tratta di uno strumento informatico quanto più di una tecnica comunicativa che si basa su standard di codifica sistemi di messaggistica. Offre inoltre la possibilità al paziente, di accedere alle proprie informazioni in maniera rapida digitalmente.
- Miglioramento continuo della qualità (CQI): si tratta di un processo sistematico e proattivo volto a migliorare costantemente la qualità dei prodotti e dei servizi oltre che dei processi in ambito sanitario. E quindi una metodologia caratterizzata dalla pianificazione, verifica ed eventuale correzione dei processi messi in atto. Grazie a questa metodologia si potranno identificare problemi di gestione anche grazie a feedback provenienti da pazienti o dall'analisi dei dati. Questi potranno essere risolti tramite lo sviluppo di soluzioni e valutazione dei risultati basati sulla misurazione dell'impatto dei cambiamenti dovuti alle procedure stesse.

2) Provider Targeted:

- Audit and Feedback (AF): si tratta di una raccolta sistematica di dati sulle prestazioni cliniche, eseguita da un gruppo informativo di professionisti sanitari. Tra questi dati troviamo ad esempio la percentuale di pazienti diabetici che raggiungono gli obiettivi glicemici, la percentuale di pazienti diabetici che ricevono la terapia farmacologica ed educativa appropriata e infine la percentuale di complicanze del diabete. Questi dati vengono poi confrontati con gli standard di riferimento o benchmark.
- Formazione Clinica (CE): per formazione clinica si intende un processo continuo di apprendimento e sviluppo professionale che mira ad aggiornare le conoscenze e le

competenze dei professionisti sanitari coinvolti nella gestione del paziente diabetico. Tra gli obiettivi della formazione clinica troviamo il miglioramento delle conoscenze rispetto alle ultime evidenze scientifiche sul diabete, l'aggiornamento delle competenze nella gestione del paziente diabetico, la promozione all'adozione di *best practice* nella cura del diabete e in generale l'assicurazione di un'assistenza sanitaria di alta qualità per i pazienti diabetici.

- Promemoria per il medico (CR): fornisce una panoramica concisa e aggiornata delle informazioni chiave del paziente diabetico, facilitando una rapida e completa valutazione del paziente in poco tempo. Il promemoria inoltre può essere adattato alle esigenze specifiche del paziente e del medico includendo informazioni rilevanti come la storia clinica, i risultati di recenti esami di laboratorio, i farmaci assunti e le domande da porre al medico. Questo promemoria risulta essere disponibile in formato digitale ed è quindi facilmente consultabile anche da smartphone, tablet o computer in qualsiasi momento e luogo. Questo strumento risulta quindi essere fondamentale per il miglioramento della comunicazione tra professionisti e della gestione del paziente diabetico.
- Incentivi finanziari (IF): si tratta di iniziative volte a incoraggiare i professionisti sanitari e le organizzazioni sanitarie a migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria fornita ai pazienti diabetici. Esistono vari tipi di incentivi finanziari come, per esempio, il pagamento a prestazione per i professionisti, bonus una tantum per il raggiungimento di determinati obiettivi, oppure sovvenzioni per le organizzazioni sanitarie volte a implementare programmi di gestione del diabete di alta qualità.

3) Patient Targeted:

- Educazione del paziente (PE): per interventi di educazione del paziente intendiamo diversi processi volti a fornire ai pazienti diabetici, le abilità e gli strumenti necessari per comprendere la propria condizione, autogestire la propria terapia, adottare uno stile di vita sano e infine affrontare le sfide psicologiche che questa patologia gli porranno di fronte da quel momento in avanti. Esistono diverse modalità per erogare questi servizi educativi. Le principali sono l'educazione individuale tramite un educatore sanitario che incontra fisicamente o per via telematica il paziente in modo da fornire un'educazione e un supporto personalizzato, l'educazione di gruppo e infine l'educazione online, tramite il quale i pazienti possono accedere a informazioni e risorse sul diabete attraverso siti web, applicazioni e corsi online.
- Promozione dell'autogestione (PSM): la promozione dell'autogestione è un approccio che mira a rendere i pazienti diabetici attivamente coinvolti nella gestione della propria salute. Essa si basa sul presupposto che i pazienti adeguatamente informati e supportati, possano assumere un ruolo di primo piano nel controllo del diabete e nella prevenzione delle complicanze. I

principali obiettivi della promozione dell'autogestione sono il miglioramento del controllo glicemico, la riduzione del rischio di complicanze, il miglioramento della qualità della vita, l'aumento dell'empowerment del paziente e infine la riduzione dei costi di cura per il sistema sanitario nazionale.

- Promemoria per il paziente (PR): è uno strumento informativo e di supporto progettato per aiutare i pazienti diabetici a gestire autonomamente la propria salute. Fornisce al paziente informazioni personalizzate sulla sua condizione, sulla terapia prescritta e sui comportamenti da adottare per mantenere un buon controllo glicemico e prevenire le complicanze del diabete. Oltre ai dati anagrafici, alla diagnosi, la terapia, e al promemoria dei vari appuntamenti e follow-up, il promemoria per il paziente contiene anche diversi suggerimenti e consigli personalizzati per la prosecuzione della terapia prescritta, per il monitoraggio della glicemia regolare, per una dieta sana, consigli su come seguire le istruzioni del medico e consigli su come prendersi cura e rilevare eventuali complicanze tempestivamente.

3.1.3 Esiti e indicatori

Nel contesto della gestione del diabete e della prevenzione delle sue complicanze, gli esiti e gli indicatori considerati forniscono una misura quantitativa dell'efficacia delle strategie implementate e permettono di monitorare i progressi nel tempo. Gli esiti possono includere vari aspetti della salute del paziente, come il controllo della glicemia, la prevenzione delle complicanze, l'aderenza al trattamento e la qualità della vita. Questi esiti sono spesso misurati attraverso indicatori specifici, che possono includere misure oggettive come i livelli di glicemia, così come misure soggettive come la soddisfazione del paziente. Gli indicatori, d'altra parte, sono strumenti utilizzati per misurare specifici aspetti della gestione del diabete. Questi possono includere indicatori di processo, come il numero di visite mediche o il numero di test di glicemia effettuati, così come indicatori di risultato, come il miglioramento dei livelli di glicemia o la riduzione delle complicanze.

Nel contesto di questo studio gli esiti presi in considerazione sono stati:

- Livelli glicemici (HbA1c): L'emoglobina glicata è un indicatore prezioso per la gestione del diabete. Fornisce infatti una misura del controllo glicemico medio degli ultimi 2-3 mesi. Offre una visione più ampia del controllo glicemico rispetto ai valori puntuali di glicemia che possono variare nel tempo in maniera molto rapida. Permette inoltre di identificare i pazienti con diabete non diagnosticato o con uno scarso controllo glicemico e infine, aiuta a valutare l'efficacia delle terapie ed identificare eventuali modifiche da dover apportare. L'emoglobina glicata inoltre è fondamentale per valutare in anticipo l'eventualità dello sviluppo di complicanze. I livelli di emoglobina glicata, infatti, sono associati in maniera pressoché lineare al rischio di complicanze del diabete come cardiopatie, ictus, nefropatia, neuropatie e anche

- la retinopatia⁷⁴. In sintesi, quindi l'emoglobina glicata è un indicatore semplice e poco costoso da ricercare, ma indispensabile non solo nella diagnosi e nel follow-up del paziente diabetico.
- Livelli di pressione sistolica: i livelli di pressione sistolica sono di importanza fondamentale nel follow-up di un paziente diabetico. Uno scarso controllo della pressione sistolica, infatti, può essere un'importante predittore di svariate complicanze⁷⁵. La pressione sistolica quindi ci offre, al pari dell'emoglobina glicata, Un'importante visione d'insieme dello stato del paziente.
 - Livelli di colesterolo LDL: rappresenta un ulteriore importante indicatore di primaria importanza nel follow-up del paziente diabetico. È in grado, infatti, di predire il rischio cardiovascolare e di aterosclerosi nel lungo periodo e ha quindi una rilevante importanza nella valutazione globale del rischio del paziente di sviluppare complicanze⁷⁶.
 - Uso di aspirina, statine o farmaci antipertensivi: l'uso di questi farmaci può essere interpretato in due maniere differenti. Da un lato, infatti, iniziare a utilizzare questi farmaci per un paziente diabetico potrebbe stare ad indicare un miglioramento nella gestione del paziente e delle sue complicanze. Tuttavia, una riduzione dei dosaggi di questi stessi farmaci può indicare, in un paziente che è già stato preso in carico e di cui abbiamo una storia clinica remota, un miglioramento delle sue condizioni e quindi una riduzione del rischio di complicanze⁷⁷.
 - Proporzioni di pazienti con cessazione del fumo: il fumo è un fattore di rischio significativo per le malattie cardiovascolari che sono la principale causa di morte e morbilità nei pazienti diabetici⁷⁸. Il fumo aumenta anche il rischio di complicanze micro-vascolari del diabete e di conseguenza l'aumento della proporzione di pazienti con cessazione del fumo risulta essere un indicatore fondamentale dell'efficacia delle strategie attuate.
 - Screening per retinopatia e neuropatia (piede diabetico): una riduzione dell'incidenza della retinopatia ed è il piede diabetico nella popolazione di riferimento risultano essere dei chiari indicatori di miglioramento rispetto le complicanze e allo stile di vita dei pazienti nel lungo periodo.

3.2 Trasferimento delle evidenze in *ATS Pavia*

In accordo con gli Uffici dell'Assessorato alla Sanità della Regione Lombardia, è stato organizzato un percorso di miglioramento della qualità della risposta al diabete, attraverso il trasferimento delle evidenze elaborate dalla precedente revisione sistematica sul territorio della ATS di Pavia.

Il primo passo è stata l'analisi del contesto dell'ATS, che include i dati epidemiologici e quelli dell'offerta di servizi. Quindi sono state analizzate le prestazioni erogate e l'utilizzo di specifiche Linee Guida. È stata quindi confrontata la Linea Guida con le evidenze della revisione sistematica e identificate le carenze e i possibili miglioramenti.

4. Risultati

In questo capitolo vengono presentati i risultati dell'indagine, articolati in due sezioni principali. La prima parte riguarda i risultati della revisione sistematica, che fornisce una panoramica completa delle evidenze scientifiche disponibili sul tema. La seconda, è dedicata al trasferimento delle evidenze in *ATS Pavia*, con un'analisi dettagliata di diversi aspetti relativi alla gestione del diabete sul territorio.

4.1 Risultati della revisione sistematica

La revisione sistematica ha condotto un'analisi di un totale di 553 trials. Questi trials comprendevano un totale di 412.161 partecipanti. Il 66% degli studi inclusi ha coinvolto una popolazione affetta da diabete di tipo due, composta per il 50% da donne, con un'età media di 58.4 anni. La durata media del follow-up era di 1 anno. Tra gli esiti riportati negli studi, il controllo dell'emoglobina glicata (HbA1c) era l'esito più frequente. Al contrario, gli esiti relativi allo screening per la prevenzione delle complicanze e la cessazione al fumo erano quelli riportati meno frequentemente. Le strategie più comunemente indagate per migliorare la qualità dell'assistenza erano l'educazione del paziente (PE), la promozione dell'autogestione (PSM), e il case management (CM). Al contrario, le strategie di audit and feedback, gli incentivi finanziari (IF) e il miglioramento continuo della qualità (CQI) erano meno frequentemente indagate.

Nonostante la varietà di strategie indagate, la maggior parte degli effetti delle singole strategie di miglioramento della qualità appaiono modesti rispetto all'utilizzo di diverse strategie combinate tra loro, il che suggerisce che un approccio multifattoriale potrebbe essere più efficace nel migliorare la qualità dell'assistenza per i pazienti con diabete.

	HbA1c≤8,3 %	HbA1c >8,3%	PA≤136 mmHg	PA>136 mmHg	LDL≤107 mg/dl	LDL>107 mg/dl	Retinopatia	Piede diabetico
Case Management	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Team Change	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Registro Elettronico	+++	+++	++	+	+	+	++	+
Educazione Clinica	+++	+	+	+	+	+++	+	+
Reminder Medico	+	+++	++	++	++	+++	+	++
Trasmissione Facilitata Informazioni	++	++	+++	++	+++	++	+++	+
Educazione Paziente	+	+++	+++	++	+++	+	+++	+++
Promozione Self-Management	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
Reminder Paziente	+++	++	+	+	+	+	+++	++

+ Effetto positivo della strategia sul singolo indicatore di malattia.

Tabella 6. Efficacia singole strategie stratificate per valori degli esiti.

In tabella 6, sono riportate alcune delle strategie associate a miglioramenti significativi in relazione a ciascun esito. Tra queste, il case management (CM) e il team changes (TC) risultano associati a miglioramenti significativi nella maggior parte o in tutti gli esiti in studio. Per quanto riguarda lo screening del piede diabetico sono risultate efficaci solo due strategie.

In popolazioni di pazienti con livelli di HbA1c ≤ 8,3%, la formazione del medico, la promozione dell'autogestione, il team changes, il registro elettronico dei pazienti e i promemoria dei pazienti, sono risultate le strategie messe in atto singolarmente, più efficaci nel ridurre i valori medi di HbA1c rispetto alle altre strategie considerate. In popolazioni di pazienti con livelli di HbA1c > 8,3%, il case management, l'educazione del paziente, il registro elettronico, i team changes, i promemoria del medico e la promozione dell'autogestione sono risultate le strategie più efficaci.

In popolazioni di pazienti con livelli di pressione arteriosa sistolica ≤ 136 mmHg, le strategie di audit & feedback, il miglioramento continuo della qualità e gli incentivi finanziari, il case management, l'educazione ai pazienti, il team changes, la trasmissione facilitata di informazioni cliniche, self management sono risultate le strategie più efficaci. In popolazioni di pazienti con livelli di pressione arteriosa sistolica > 136 mmHg, il case management, i team changes, l'audit & feedback con il miglioramento continuo della qualità e gli incentivi finanziari e la promozione dell'autogestione sono risultate le strategie messe in atto singolarmente più efficaci.

Nelle popolazioni di pazienti con livelli di LDL ≤ 107 mg/dl, le strategie che hanno dimostrato di essere più efficaci nel ridurre i valori medi di LDL-C quando applicate singolarmente sono state i team changes, l'educazione del paziente, il case management e la trasmissione facilitata di informazioni. Per le

popolazioni di pazienti con livelli di LDL > 107 mg/dl, sono state i team changes, le strategie di audit e feedback, il miglioramento continuo della qualità, gli incentivi finanziari, il case management, la formazione del medico e i promemoria per il medico.

L'educazione e i promemoria del paziente, i team changes e la trasmissione facilitata di informazioni cliniche sono risultate le strategie più efficaci nel migliorare l'adesione allo screening della retinopatia.

Per quanto riguarda l'adesione allo screening del piede, l'educazione al paziente, i team changes, l'audit e feedback, il miglioramento continuo della qualità e gli incentivi finanziari sono risultate le strategie singole più efficaci. Questo indica che un approccio multifattoriale può essere necessario per migliorare l'adesione allo screening del piede diabetico.

In generale, l'adozione di strategie combinate è associata a miglioramenti negli esiti in studio maggiori rispetto all'implementazione di strategie individuali.

	Strategie combinate più efficaci	Differenza media assoluta stimata combinata delle tre strategie
HbA1c ≤ 8,3%	Reminder Paziente +Educazione Paziente +Registro Elettronico	-0,41% HbA1c
HbA1c > 8,3%	Case Management +Educazione Paziente +Self Management	-0,62% HbA1c
PA ≤ 136 mmHg	Team Change +Educazione Paziente +Self Management	-2,14 mmHg
PA > 136 mmHg	Case Management +Team Change +Self Management	-4,39 mmHg
LDL ≤ 107 mg/dL	Case Management +Team Change +Educazione Paziente	-5,73 mg/dl
LDL > 107 mg/dL	Case Management +Team Change +Reminder Medico	-5,52 mg/dl
Screening Retinopatia	Team Change +Educazione Paziente +Reminder Paziente	+ 0,83% di aderenza allo screening
Screening Piede Diabetico	Team Change +Educazione Paziente + Altro	+ 0,88% di aderenza allo screening

Tabella 7. Efficacia per combinazioni di strategie stratificate per valori di esiti considerati.

Nella tabella 7, sono sintetizzate le strategie combinate che risultano più efficaci per ciascun esito.

In popolazioni di pazienti con livelli di HbA1c ≤ 8.3%, la combinazione di strategie risultata più efficace nel ridurre i valori glicemici è data registro elettronico in aggiunta all'educazione del paziente e al promemoria per il paziente. Questa combinazione ha portato a una diminuzione dell'HbA1c, in media,

del - 0.41%. In popolazioni di pazienti con livelli di HbA1c > 8.3%, la combinazione di strategie risultata più efficace nel ridurre i valori glicemici è data dal case management, dall'educazione del paziente e dalla promozione del self management. Questa combinazione ha portato a una diminuzione dell'HbA1c di - 0.62%.

In popolazioni di pazienti con livelli di pressione arteriosa sistolica ≤ 136 mmHg, la combinazione di strategie risultata più efficace è data dagli interventi di educazione al paziente, dai team changes e dalla promozione dell'autogestione, portando a una riduzione della SBP di -2.14 mmHg. In popolazioni di pazienti con livelli di pressione arteriosa sistolica >136 mmHg, la combinazione è data dagli interventi di case management, dal team changes e dalla promozione dell'autogestione con una riduzione della pressione arteriosa di - 4.39 mmHg.

Per i pazienti con livelli di LDL ≤ 107 mg/dl, troviamo team changes, educazione dei pazienti e case management con un decremento di - 5.73 mg/dl. Infine, in popolazioni di pazienti con livelli di LDL > 107 mg/dl, troviamo team changes, case management e promemoria del medico. Questa combinazione ha portato a una riduzione delle LDL-C di -5.52 mg/dl.

L'educazione del paziente, i promemoria per il paziente e i team changes sono risultati essere le strategie più efficaci nell'aumentare l'adesione allo screening della retinopatia, associata a un aumento dello 0,83% dell'adesione, considerando un tasso di aderenza del 50%.

Per quanto riguarda l'adesione allo screening del piede diabetico, l'educazione del paziente, i team changes, l'audit e feedback, gli incentivi finanziari e le strategie di miglioramento continuo della qualità combinati tra loro sono risultati essere le strategie più efficaci. Questa combinazione di strategie è stata associata a un aumento dello 0,88% dell'adesione allo screening, considerando un tasso di adesione del 50%.

Non è risultata alcuna associazione tra una qualsiasi delle strategie di *quality improvement* e una riduzione della proporzione di pazienti che interrompe l'abitudine al fumo nel post-intervento.

4.2 Trasferimento delle evidenze nell'ATS di Pavia

L'analisi del contesto territoriale pavese si è svolta all'interno di una collaborazione tra *Regione Lombardia*, *ATS Pavia* e il *Network Italiano Evidence Based Prevention (NIEBP)*. Questa sinergia ha permesso di accedere a un ricco insieme di dati epidemiologici, indicatori di processo e di esito, forniti da *ATS Pavia*. Sulla base delle evidenze emerse dalla revisione sistematica della letteratura e dell'analisi dei dati locali, la tesi si propone di formulare proposte di intervento concrete e applicabili.

La gestione del paziente diabetico attualmente segue le indicazioni del PDTA⁷⁹ (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale), progetto avviato nel 2000 volto a migliorare l'assistenza ai diabetici sul territorio di Pavia coinvolgendo i medici di medicina generale, specialisti diabetologi e i pazienti stessi.

4.2.1 Analisi della prevalenza del diabete sul territorio

La coorte analizzata è composta da 28.458 pazienti diabetici seguiti nel triennio dal 2021 al 2023. Il totale di abitanti che fanno capo ad *ATS Pavia* è di circa 536 mila con una prevalenza di malattia del 5,3%, dato in linea con la media regionale.

	Diabete Tipo 1	Diabete Tipo 2	Totale
Numero di pazienti	704	27.754	28.458
Tasso per 1000	1.3	51.7	53.1

Tabella 8. Numero di assistiti per diabete e tasso per 1000. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Di questi pazienti solo 704 risultano avere un diabete di tipo uno, mentre i restanti 27.754 hanno una diagnosi di diabete di tipo due. Questi dati evidenziano la predominanza del diabete di tipo due nella popolazione diabetica e di conseguenza mettono in evidenza quanto sia importante attuare delle metodiche di gestione e attività di prevenzione primaria e secondaria, per poter arginare in maniera efficace i numeri in costante ascesa di questa patologia. Nel 2021 risultavano 27.281 assistiti esenti per diabete con un tasso per mille abitanti di 50,9. Nel 2022, il numero è aumentato a 27.525 con un tasso per mille abitanti di 51,3. Infine, nel 2023, il numero è salito a 27.665 con un tasso di 51,6.

	Assistiti esenti per diabete		
	2021	2022	2023
Numero	27.281	27.525	27.665
Tasso per 1.000	50,9	51,3	51,6
Prevalenza	5.09%	5.14%	5.16%

Tabella 9. Numero di assistiti esenti per diabete e tasso per 1.000 abitanti. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

È di primaria importanza evidenziare l'evoluzione della prevalenza del diabete nel territorio di competenza dell'*ATS Pavia*. Nel 2000 la prevalenza del diabete era stimata al 3,5%. Tuttavia, i dati attuali mostrano un quadro molto diverso. La prevalenza reale del diabete nel 2023 è superiore del 47.4% rispetto alle proiezioni fatte nel 2000. Sebbene questo aumento possa essere in parte giustificato dal miglioramento nell'efficacia dei metodi di diagnosi precoce, non si può ignorare il fatto che, come evidenziato dai dati precedentemente esposti, il tasso di individui sovrappeso o obesi in Italia è in netto aumento¹¹. Questo *trend* preoccupante sottolinea l'importanza di interventi mirati alla prevenzione e al controllo dell'obesità e conseguentemente al controllo dell'incidenza del diabete.

È importante anche sottolineare che, nonostante l'aumento della prevalenza del diabete, il territorio pavese rientra ancora tra le province con la più bassa prevalenza di diabete in Italia, così come la regione di appartenenza. Questo è in netto contrasto con altre regioni come la Campania, dove la prevalenza del diabete raggiunge il 5,9% nelle donne e il 6,1% negli uomini⁸⁰. Questa differenza regionale sottolinea l'importanza di strategie di prevenzione e controllo del diabete su misura per le specifiche esigenze di ciascuna regione.

4.2.2 Analisi sugli accessi per complicanze del diabete

Un altro aspetto cruciale da considerare è il numero di accessi ospedalieri dovuti a complicanze del diabete. Questo elemento è un indicatore significativo dell'impatto delle complicanze del diabete sulla popolazione e, di conseguenza, sul carico che questa malattia impone al Sistema Sanitario Nazionale. Questo è particolarmente rilevante considerando che, come menzionato nei capitoli precedenti, la principale voce di spesa, e la principale sfida nella gestione del diabete, è legata proprio alle complicanze e agli accessi ospedalieri. Nel 2021, il numero medio di accessi ospedalieri all'anno per persona dovuti a complicanze del diabete era di 1,02. Nel 2022, questo dato è rimasto stabile, per poi aumentare leggermente a 1,03 nel 2023.

	2021	2022	2023
Accessi per persona	1,02	1,02	1,03

Tabella 10. Numero di accessi ospedalieri da complicanze del diabete per persona. (Dati forniti da ATS Pavia)

Questo aumento può sembrare minimo, ma diventa più significativo quando lo si confronta con l'aumento del numero di pazienti assistiti per anno riportati in Tabella 9. L'aumento è stato maggiore per il numero di pazienti assistiti, con un incremento dal 2021 al 2023, del 1,41%, rispetto all'aumento dello 0,98% per il numero medio di accessi ospedalieri per persona all'anno. Si evince che, nonostante l'aumento del numero di pazienti assistiti, il sistema sanitario sia stato in grado di mantenere stabile il numero di accessi ospedalieri per persona. Questo potrebbe indicare che le misure preventive e i trattamenti per il diabete stiano avendo un effetto positivo, riducendo la necessità di ricoveri ospedalieri. Tuttavia, l'aumento del numero medio di accessi ospedalieri per persona all'anno indica che c'è ancora spazio per migliorare la gestione del diabete e ridurre ulteriormente il suo impatto sul sistema sanitario.

L'indagine prosegue poi, con l'analisi dei dati relativi agli accessi per complicanze.

	2021	2022	2023
Diabete con chetoacidosi	22	12	13
Diabete con iperosmolarità	2	3	5
Diabete con altri tipi di coma	3	6	5
Diabete con complicanze renali	24	27	23
Diabete con complicanze oculari	10	6	3
Diabete con complicanze neurologiche	34	25	25
Diabete con complicanze circolatorie periferiche	52	61	52
Diabete con altre complicanze specificate	20	30	19
Diabete con complicanze non specificate	7	10	11
Totale	174	180	156

Tabella 11. Numero di accessi ospedalieri per singola complicanza. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Un'analisi dettagliata della tabella mostra che il numero di accessi ospedalieri per chetoacidosi si è ridotto da 22 nel 2021 a 13 nel 2023. Questo rappresenta una diminuzione significativa, indicando forse un miglioramento nella gestione terapeutica della glicemia. Anche le complicanze oculari hanno mostrato una tendenza al ribasso, con una riduzione da 10 nel 2021 a 3 nel 2023. Un altro dato in discesa riguarda le complicanze neurologiche, che sono scese da 34 nel 2021 a 25 sia nel 2022 che nel 2023. Tuttavia, è fondamentale sottolineare un aspetto cruciale che emerge dai dati: le complicanze che hanno il maggiore impatto sulla gestione ospedaliera dei pazienti diabetici sono quelle neurologiche, cardiocircolatorie e renali. Queste categorie di complicanze rappresentano una sfida significativa per i professionisti sanitari e per il sistema sanitario nel suo insieme. Le complicanze neurologiche, ad esempio, possono variare da condizioni relativamente lievi a gravi problemi di salute che richiedono un intervento medico immediato. Allo stesso modo, le complicanze cardiocircolatorie e renali possono avere conseguenze gravi per la salute del paziente e possono richiedere un trattamento intensivo e prolungato che comunque non garantisce al paziente la *restitutio ad integrum*. Questo ci suggerisce uno spunto cruciale: qualsiasi iniziativa o attività di gestione del diabete sul territorio dovrebbe prioritariamente concentrarsi su queste categorie di complicanze. Concentrando le nostre risorse e sforzi su queste aree, possiamo sperare di ridurre la gravità di queste complicanze e, in ultima analisi, migliorare la qualità della vita dei pazienti diabetici. In conclusione, l'analisi dei dati

sul diabete di tipo due sul territorio di Pavia, fornisce una visione chiara delle tendenze e delle sfide nella gestione del diabete, che per quanto riguarda la popolazione presa in esame, risulta essere in linea con le medie nazionali. La necessità di interventi tempestivi e mirati è evidente, dato l'aumento della prevalenza del diabete e le proiezioni future.

4.2.3 Analisi sugli indicatori di processo

Nell'ambito degli indicatori di processo, si sono analizzati una serie di dati che riguardano vari aspetti della gestione del diabete, evidenziano alcune tendenze e sfide gestionali importanti. In primo luogo, si è ritenuto fondamentale paragonare i dati realmente rilevati sul territorio, rispetto a quanto suggerito dalle più attuali linee guida.

Indicatore	Rilevato in ATS Pavia 2023	Linee guida
Dosaggio HbA1c all'anno per paziente	1.2	≥2
Numero di controlli oculistici all'anno per paziente	0.3	≥1
Dosaggio colesterolemia all'anno per paziente	1.1	≥1
Dosaggio microalbuminuria all'anno per paziente	0.7	≥1
Dosaggio creatininemia (compresa clearance creatinina) all'anno per paziente	2.1	≥1
Numero di visite cardiologiche all'anno per paziente	0.7	≥1
Dosaggio glicemia all'anno per paziente	1.8	≥2
Numero di esami completi urine all'anno per paziente	1.3	≥1
Percentuale di pazienti con almeno due rilevazioni all'anno di HbA1c	45.4%	≥90%
Percentuale di pazienti con almeno una rilevazione all'anno del fundus oculi	25.1%	≥50%
Percentuale di pazienti con almeno due rilevazioni all'anno della colesterolemia	68.7%	≥95%
Percentuale di pazienti con almeno due rilevazioni all'anno della microalbuminuria	47.7%	≥90%
Percentuale di pazienti con almeno due rilevazioni all'anno dell'elettrocardiogramma	34.1%	≥95%

Tabella 12. Comparativa degli indicatori di processo: Valori rilevati e attesi. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Analizzando i dati poi, si nota che l'emoglobina glicata mostra un numero di rilevazioni per anno per paziente di 1,1 nel 2021 e nel 2022, che aumenta a 1,2 nel 2023.

	2021	2022	2023
Emoglobina glicata	1,1	1,2	1,3

Tabella 13. Numero di rilevazioni dell'emoglobina glicata all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Assistiti con almeno due rilevazione/anno		
2021	2022	2023
43,3%	43,9%	45,4%

Tabella 14. Percentuale di pazienti con almeno due rilevazioni all'anno di emoglobina glicata. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Il numero di tali rilevazioni è inferiore rispetto a quello atteso, secondo quanto suggerito dalle linee guida ministeriali. Inoltre, meno della metà di questi pazienti ha effettuato almeno due rilevazioni di emoglobina glicata all'anno, dato che sottolinea la necessità di migliorare il monitoraggio di questo importante indicatore.

Anche i controlli oculistici risultano essere sotto la media con 0,4 rilevazioni per paziente all'anno nel 2021 e nel 2022, che scendono a 0,3 nel 2023. Lo studio del fondo dell'occhio è un elemento fondamentale nella gestione dei pazienti diabetici.

	2021	2022	2023
Controllo oculistico	0,4	0,4	0,3

Tabella 15. Numero di controlli oculistici all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Assistiti con almeno una rilevazione/anno		
2021	2022	2023
25,9%	26,6%	25,1%

Tabella 16. Percentuale di pazienti con almeno un controllo oculistico all'anno. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Questo esame permette di rilevare precocemente eventuali segni di retinopatia diabetica, una complicanza comune del diabete che può portare alla perdita della vista se non trattata tempestivamente⁴⁰. Attraverso l'esame del fondo oculare, i medici possono identificare segni di sanguinamento, dilatazione dei vasi sanguigni o altre anomalie che indicano la presenza di retinopatia. Di conseguenza, l'identificazione precoce e il trattamento della retinopatia diabetica possono prevenire la progressione della malattia e preservare la vista del paziente, senza contare che le ectasie dei vasi oculari possono fungere da segnale precoce di ipertensione che a sua volta fa parte delle principali comorbilità del diabete⁴⁸. Pertanto, lo studio del fondo dell'occhio è uno strumento prezioso

per prevenire le complicanze di malattia e migliorare la qualità della vita dei pazienti diabetici. Sul territorio pavese solo il 25,1% dei pazienti nel 2023 ha effettuato un controllo del fondo dell'occhio entro l'anno, un dato che evidenzia la necessità di migliorare la frequenza di questi controlli.

Per quanto riguarda la colesterolemia totale, HDL e trigliceridemia, il numero di rilevazioni per anno per paziente è di 1 nel 2021, e di 1,1 nel 2022 e nel 2023, dato in linea con le linee guida.

	2021	2022	2023
Quadro lipidico	1,0	1,1	1,1

Tabella 17. Numero di rilevazioni del quadro lipidico all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

La microalbuminuria, un indicatore chiave della funzione renale, mostra un numero di rilevazioni per anno per paziente di 0,6 nel 2021 e 2022, e di 0,7 nel 2023. Anche in questo caso, c'è spazio per migliorare la frequenza del monitoraggio.

	2021	2022	2023
Microalbuminuria	0,6	0,6	0,7

Tabella 18. Numero di rilevazioni della microalbuminuria all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Assistiti con almeno una rilevazione/anno		
2021	2022	2023
40,8%	44,3%	47,7%

Tabella 19. Percentuale di pazienti con almeno una rilevazione della microalbuminuria all'anno. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

La creatininemia, un altro importante indicatore della funzione renale, mostra un numero di rilevazioni per paziente per anno di 1,8 nel 2021, 1,9 nel 2022 e 2,1 nel 2023. Pur mostrando una tendenza in leggero aumento, questi dati nel complesso risultano sopra la media di quanto suggerito nei più recenti PDTA, ma bisogna considerare che il dato rilevato da *ATS Pavia* è la risultante della somma dei test di clearance della creatinina oltre che della creatininemia e in quanto tale potrebbe risultare forviante.

	2021	2022	2023
Creatinina	1,8	1,9	2,1

Tabella 20. Numero di rilevazioni della creatininemia all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Un dato che richiede particolare attenzione riguarda le visite cardiologiche e il rilevamento dell'ECG. Il numero di rilevazioni per paziente per anno risulta essere di 0,7 dal 2021 al 2023. Questo dato risulta significativo se consideriamo che nel contesto degli accessi ospedalieri, le principali condizioni che hanno portato il paziente in ospedale sono proprio le complicanze cardiocircolatorie.

	2021	2022	2023
Controllo cardiologico	0,7	0,7	0,7

Tabella 21. Numero di controlli cardiologici (visita e/o ECG) all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Assistiti con almeno una rilevazione/anno		
2021	2022	2023
32,0%	33,5%	34,1%

Tabella 22. Percentuale di pazienti con almeno una rilevazione dell'ECG all'anno. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Questo evidenzia che il numero di rilevazioni è significativamente inferiore rispetto a quanto indicato nelle linee guida ministeriali. Inoltre, di questi pazienti, solo il 34,1% ha eseguito almeno un ECG o una visita cardiologica nel 2023 e questo mette in evidenza quanto sia prioritario aggiornare il PDTA ai protocolli più attuali.

L'analisi prosegue con il controllo della glicemia, con un numero di rilevazioni per paziente per anno di 1,7 nel 2021 e 1,8 dal 2022 al 2023.

	2021	2022	2023
Glicemia	1,7	1,8	1,8

Tabella 23. Numero di rilevazioni della glicemia all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Infine, un altro dato importante riguarda l'esame completo delle urine, con un numero di rilevazioni per anno per paziente che si attesta a 1,2 nel 2021 e nel 2022 e 1,3 nel 2023.

	2021	2022	2023
Esame urine completo	1,2	1,2	1,3

Tabella 24. Numero di esami completi delle urine all'anno per paziente. (Dati forniti da *ATS Pavia*)

Per riassumere, l'analisi dei dati forniti da *ATS Pavia* sottolinea l'importanza cruciale di migliorare il monitoraggio e la gestione dei pazienti diabetici, specialmente nel contesto della prevenzione secondaria per prevenire o ritardare la progressione della malattia.

4.2.4 Le criticità del PDTA di *ATS Pavia*

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del diabete, che guida la modalità gestionale e operativa dell'Azienda di Tutela della Salute (ATS) di Pavia, è un documento di cruciale importanza.

Redatto nell'ottobre del 2015, il documento ha rappresentato un punto di riferimento fondamentale per la gestione del diabete. Analizzando l'attuale PDTA sono state identificate alcune criticità:

- **Obsolescenza del PDTA:** il progetto PDTA ha avuto origine nel 2000, con l'obiettivo di allinearsi alle linee guida che, all'epoca, erano state recentemente introdotte. Da allora, il documento è stato aggiornato più volte, arrivando alla sua quarta versione. Tuttavia, si basa su presupposti che, nel contesto attuale, sono considerati superati. In particolare, la prevalenza stimata del diabete, che all'epoca era del 3,5% della popolazione, oggi è quasi raddoppiata e inoltre, le proiezioni future, indicano un aumento ancora più drastico. Questo significa che le fondamentali epidemiologiche sulle quali si struttura l'intero PDTA devono essere aggiornate.
- **Assenza di screening dei pazienti pre-diabetici:** il documento attuale non prevede alcun tipo di screening o classificazione dei pazienti pre-diabetici, il che rappresenta una mancanza nell'opportunità di intervenire in una fase cruciale della prevenzione primaria.
- **MMG come Case Manager:** la versione attuale del PDTA identifica come figura centrale di riferimento per i pazienti diabetici, il medico di medicina generale. Tuttavia, le funzioni di questa figura sono state notevolmente modificate nei PDTA più recenti, a favore di un approccio multidisciplinare che vede come figura di riferimento lo specialista diabetologo. Questo specialista, nell'ottica di sviluppare sistemi di interazione multidisciplinare, deve anche fungere da *Case Manager*. Questo passaggio da un modello centrato sul medico di medicina generale a un modello multidisciplinare evidenzia l'importanza di un approccio integrato e specializzato nella gestione del diabete, in linea con le tendenze attuali nel campo della medicina. L'attuale PDTA prevede che sia il medico di medicina generale a fare la diagnosi, seguire il paziente nel follow-up, fare al paziente educazione sanitaria, fare al paziente educazione alimentare. Tuttavia, non è previsto alcun tipo di *reminder* che permetta al medico o al paziente di ricordarsi di fare i controlli semestrali o annuali. Questo approccio non solo è poco verosimile, considerata la carenza di medici di medicina generale e l'eccesso nel carico di lavoro dei medici ad oggi impiegati, ma comporta anche una mancata aderenza del paziente alle indicazioni terapeutiche e comportamentali.
- **Assenza della telemedicina:** non è previsto nel PDTA attuale alcuno strumento di telemedicina, né alcuna metodica di comunicazione telematica di informazioni potenzialmente utili come i dosaggi autorilevati dei pazienti della loro glicemia. Questo comporta che, anche nel caso che il paziente rilevasse correttamente il dato, questo potrebbe andare perso, costringendo il medico ad affidarsi al dosaggio dell'emoglobina glicata. L'emoglobina glicata, tuttavia, risulta essere un dato informativo solo rispetto ai tre mesi precedenti al prelievo e, come si è dimostrato nell'analisi dei dati di *ATS Pavia* nei paragrafi precedenti, ad oggi il numero di controlli dell'emoglobina glicata per paziente all'anno risulta

fortemente al di sotto dell'indicazione del Ministero della Salute, palesando l'inefficienza di questa metodologia.

- **Assenza della stratificazione delle complicanze:** nei PDTA più recenti si fa una differenziazione della gravità delle complicanze in grado lieve e grado medio-severo. Questo è molto utile nella gestione dei pazienti che andranno incontro a una stratificazione del rischio e quindi a diversi tipi di intensità di setting delle cure assistenziali. Vengono quindi suddivisi in pazienti con necessità di intensità di cura alta, media e bassa. Questo permette di modificare nel tempo la necessità di alcuni test di monitoraggio la cui frequenza di rilevazione potrebbe essere intensificata in pazienti ad alta necessità e ridotta in pazienti più stabili, alleggerendo così il carico sul sistema sanitario nonché i tempi d'attesa del sistema pubblico.
- **Assenza dell'uso della chiamata attiva:** nei nuovi PDTA si fa largo uso di telemedicina, comunicazione telematica dei dati e chiamata attiva del paziente da parte della figura professionale dell'Infermiere del Servizio Diabetologico. Nessuna di queste pratiche è prevista nell'attuale PDTA di *ATS Pavia*.
- **Assenza dello Score Q:** nell'attuale Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale non è prevista la stratificazione dei pazienti in base allo score Q, ovvero uno score prognostico di rischio di insorgenza di complicanze che il medico di medicina generale deve assegnare a ciascun paziente in base a quattro parametri: valore di emoglobina glicata, valori della pressione arteriosa, valore calcolato del dosaggio di LDL e infine valore di microalbuminuria. In questi pazienti uno score maggiore di 25 indica un rischio basso di complicanze. Un valore tra 15 e 25 indica un rischio medio e infine un valore inferiore a 15 indica un rischio di complicanze superiore all'80%⁸¹. La mancata stratificazione di questi pazienti nelle metodiche attualmente utilizzate in *ATS Pavia* non permette di riconoscere su quali pazienti andrebbero intensificati i controlli.
- **Assenza del BMI come indicatore:** nell'ottica di un aggiornamento del PDTA, sarebbe utile inserire come indicatore il BMI. Questo, analogamente a quanto fatto nei PDTA più recentemente aggiornati, andrebbe valutato ogni 3-6 mesi insieme alla glicemia a digiuno e al dosaggio dell'emoglobina glicata.

In definitiva, l'aggiornamento del PDTA risulta essere di vitale importanza per poter avere una visione chiara del contesto generale del diabete tipo due nel territorio. Inoltre, è utile per dare delle indicazioni chiare nella gestione dei pazienti diabetici che siano aderenti alle tecniche nonché alle linee guida più aggiornate.

4.2.5 Trasferimento delle evidenze in *ATS Pavia*: proposte di intervento

Nel contesto del territorio di Pavia, dopo aver analizzato i dati precedentemente descritti, questo capitolo si propone di identificare i principali interventi gestionali che potrebbero essere implementati.

L'obiettivo è migliorare la consapevolezza delle risorse disponibili e individuare interventi che possano avere un impatto diretto o indiretto sulla prevenzione secondaria del diabete.

Un elemento di primaria importanza è, senza dubbio, l'aggiornamento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA). Questo aggiornamento permetterebbe di allineare le procedure alle linee guida più recenti sul diabete, fornendo una migliore consapevolezza dei dati epidemiologici del diabete a livello territoriale. Inoltre, darebbe una visione più chiara delle risorse a disposizione dell'Azienda di Tutela della Salute (ATS) da poter utilizzare nei futuri progetti di prevenzione primaria e secondaria. Entrando più nello specifico, sulla base di quanto emerso dall'analisi della revisione sistematica, risulta evidente la necessità di integrare nel processo degli interventi di *case management* (CM) con un approccio multidisciplinare e proattivo alla malattia. Questo implicherebbe una redistribuzione delle responsabilità, decentrando la figura del medico di medicina generale e assegnando un ruolo più incisivo a figure professionali di diversa natura, tra cui infermieri, diabetologi, farmacisti, psicologi, neurologi, cardiologi e altre figure professionali. In questa prospettiva, la figura di riferimento o *Case Manager* dovrebbe essere lo specialista diabetologo secondo quanto suggerito dalle procedure più aggiornate in materia di gestione territoriale del diabete. Grazie all'impiego di strumenti digitali, e quindi all'integrazione di processi come la *trasmissione facilitata di informazioni cliniche* (FR) e l'utilizzo del *registro elettronico* (EPR), lo specialista diabetologo potrebbe essere in grado di gestire in modo più efficiente e funzionale l'intero gruppo di lavoro. Questo permetterebbe una gestione più fluida e coordinata del paziente, migliorando la qualità dell'assistenza e il carico sul sistema sanitario nazionale, oltre che sui medici di medicina generale.

Anche se si tratta di un intervento nell'ambito della prevenzione primaria, ma sempre nel contesto dell'aggiornamento del PDTA, oltre agli interventi di *case management* e *team changes*, sarebbe opportuno inserire dei criteri diagnostici per le disglucemie. Tale accorgimento permetterebbe di intervenire precocemente su questi pazienti, con l'obiettivo di prevenire l'insorgenza del diabete. L'inserimento di tali criteri, non solo potrebbe portare a una potenziale riduzione dell'incidenza e della prevalenza del diabete tipo due, ma potrebbe anche migliorare l'accuratezza della diagnosi. Questo, a sua volta, potrebbe migliorare la correttezza dell'impostazione della terapia, avendo quindi un impatto diretto sulla prevenzione delle eventuali complicanze di malattia. In altre parole, un intervento terapeutico tempestivo e accurato potrebbe non solo prevenire l'insorgenza del diabete, ma anche migliorare la gestione della malattia per coloro che ne sono già affetti.

Un ulteriore intervento che merita di essere preso in considerazione, e che rientra nell'ambito del *miglioramento continuo della qualità* (CQI), è l'introduzione, all'interno del *Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale* (PDTA), della definizione di gravità delle complicanze suddivise in gradi lievi e medio-severi. L'implementazione di questa definizione permette di stratificare le necessità clinico-assistenziali dei vari pazienti. In altre parole, consente di classificare i pazienti in base alla gravità delle

loro complicanze, permettendo così una gestione più mirata e personalizzata della loro condizione. Questo approccio può portare a una raffinata gestione della malattia, migliorando la qualità della vita dei pazienti e ottimizzando l'uso delle risorse sanitarie. Inoltre, la definizione di gravità delle complicanze può aiutare i professionisti sanitari a identificare i pazienti che necessitano di un intervento più urgente o intensivo, consentendo misure tempestive che potrebbero prevenire l'aggravamento delle condizioni del paziente, ripercuotendosi in maniera positiva sul numero di accessi ospedalieri da complicanze del diabete sul territorio. D'altro canto, può anche aiutare a identificare i pazienti che possono essere gestiti con interventi meno intensivi, evitando così trattamenti inutilmente invasivi o costosi.

In fine, sarebbe estremamente vantaggioso implementare un servizio di telemedicina e di trasmissione telematica dei dati a livello territoriale. Questo servizio faciliterebbe notevolmente la comunicazione tra medico e paziente, rendendo il processo di gestione della malattia più semplice ed efficiente. Non solo questo favorirebbe una migliore integrazione del paziente nel flusso di lavoro e nella gestione della malattia, facilitando ad esempio la comunicazione dei dati relativi all'andamento glicemico, ma avrebbe anche un impatto positivo sulla consapevolezza del paziente rispetto alla sua condizione. Il paziente verrebbe, infatti, responsabilizzato e coinvolto attivamente nel processo di gestione integrata della malattia. L'implementazione di strumenti di telemedicina potrebbe portare a un miglioramento complessivo della qualità del follow-up del paziente. Questo avrebbe come conseguenza una riduzione delle complicanze e quindi degli accessi ospedalieri. Inoltre, gli interventi di telemedicina permettono di ridurre gli accessi ospedalieri dei pazienti cronici, alleggerendo così il carico su tutto il sistema ospedaliero territoriale. La telemedicina, come analizzato nei capitoli precedenti e come confermato da recenti studi, ha un impatto significativo sul miglioramento dell'aderenza alla terapia e ai percorsi di cura⁸². Pertanto, è fondamentale che le aziende ospedaliere favoriscano l'utilizzo di tali strumenti.

5. Discussione

Il diabete mellito di tipo due è una malattia cronica che rappresenta una sfida sanitaria di grande rilevanza, sia a livello nazionale che regionale. Questa patologia è in costante crescita così come il suo impatto sulla salute pubblica.

La prima parte della tesi ha effettuato una revisione di letteratura al fine di identificare le strategie di controllo del diabete più efficaci a livello territoriale. Il risultato di questo lavoro ha evidenziato che le strategie combinate sono quelle più efficaci per la maggior parte degli indicatori di qualità della gestione del diabete.

La revisione sistematica ha evidenziato che il controllo dell'emoglobina glicata è l'esito più frequentemente riportato, mentre lo screening per le complicanze e la cessazione del fumo sono meno considerati. Le strategie più comuni per migliorare l'assistenza sono l'educazione del paziente, *team changes*, la promozione dell'autogestione e il *case management*, mentre audit e feedback, incentivi finanziari e miglioramento continuo della qualità sono meno indagati. *Case management* e *team changes* sono risultate le due attività associate a miglioramenti nella maggior parte degli esiti. Per specifici esiti e popolazioni di pazienti, combinazioni specifiche di strategie si sono dimostrate più efficaci di altre nel ridurre i livelli di HbA1c, pressione arteriosa sistolica e LDL-C, nonché nell'aumentare l'aderenza allo screening della retinopatia e del piede diabetico.

L'importanza di un approccio integrato e multidisciplinare alla gestione del diabete emerge chiaramente dalla revisione. In particolare, l'implementazione di interventi di *case management* e *team changes*, combinati con l'educazione del paziente e l'utilizzo di strumenti di telemedicina, si è dimostrata particolarmente efficace nel ridurre i valori glicemici, la pressione arteriosa e i livelli di colesterolo LDL. Questi interventi hanno anche dimostrato di migliorare l'aderenza allo screening per le complicanze.

La collaborazione tra *Regione Lombardia*, *ATS Pavia* e il *Network Italiano Evidence Based Prevention* (NIEBP) ha rappresentato un'opportunità unica per implementare i risultati della revisione sul territorio. L'obiettivo è quello di migliorare la gestione integrata del paziente diabetico, favorendo la salute dei pazienti e riducendo l'onere della malattia sul Servizio Sanitario Nazionale.

L'analisi epidemiologica condotta presso l'ATS di Pavia ha messo in luce un aumento preoccupante della prevalenza del diabete mellito di tipo due in tutte le fasce d'età, sottolineando la necessità di mettere in atto interventi di *case management* e *team changes*, di utilizzare strumenti di telemedicina, nonché di aggiornare il *Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale* (PDTA). Queste strategie, anche attuate singolarmente, porterebbero a miglioramenti significativi nella qualità dell'assistenza e nella

prevenzione delle complicanze, ma, se portate avanti parallelamente, l'effetto positivo sarebbe certamente più marcato.

L'analisi dei dati rilevati sul territorio, ha evidenziato alcune criticità. In particolare, è emersa una frequenza di controlli di emoglobina glicata, di controlli oculistici e di visite cardiologiche insufficiente rispetto a quanto indicato nelle linee guida ministeriali. Inoltre, il PDTA attualmente in uso risulta obsoleto e non prevede l'utilizzo di strumenti di telemedicina o la classificazione dei pazienti prediabetici, né la stratificazione dei pazienti in base al grado di gravità delle loro complicanze. Questi risultati suggeriscono la necessità di un aggiornamento del PDTA e dell'implementazione di strategie più moderne per il monitoraggio e la gestione dei pazienti diabetici.

Tuttavia, si deve considerare che *ATS Pavia* ha messo a disposizione uno storico limitato di dati che coprono gli anni dal 2021 al 2023. L'elaborato di tesi fornisce, quindi, una panoramica della situazione del diabete mellito di tipo due sul territorio di Pavia solo nei tre anni indicati. Ciononostante, tali valori risultano essere in linea con i dati epidemiologici riportati da altre fonti affidabili e con uno storico più ricco, mettendo così in luce sfide attuali e future, oltre a proporre potenziali soluzioni efficaci basate sulle più recenti evidenze scientifiche. Tali proposte di intervento, rappresentano un contributo significativo per il miglioramento della gestione del diabete e per la promozione della salute pubblica.

La collaborazione tra *Regione Lombardia* e *NIEBP*, insieme all'impegno di *ATS di Pavia*, può portare a un cambiamento significativo nella gestione del diabete offrendo un modello potenzialmente replicabile in altre realtà territoriali e contribuendo così a un miglioramento generale della gestione della patologia a livello nazionale. L'aggiornamento del PDTA, con l'integrazione delle modifiche suggerite dalle evidenze scientifiche, non solo migliorerebbe la qualità dell'assistenza ai pazienti diabetici, ma ottimizzerebbe l'allocazione di risorse economiche e di personale sanitario verso obiettivi mirati. Questo innescherebbe un circolo virtuoso, riducendo sia la prevalenza della malattia che l'incidenza delle complicanze, alleggerendo il carico sul sistema sanitario e diminuendo i costi associati al diabete.

In conclusione, questa tesi, seppur basata su risultati preliminari, è un esempio di come l'attività di ricerca possa promuovere il miglioramento della qualità dell'assistenza. Il prossimo passo di questo lavoro sarà di valutare l'impatto, anche in termini di costo-efficacia, delle modifiche che verranno proposte sul territorio dell'ATS di Pavia.

Appendice I

Nello specifico di questo elaborato si è ritenuto importante, per la correttezza e l'approfondimento di questo tema, prendere come riferimento il PDTA della Regione Friuli-Venezia Giulia, in quanto rappresenta un esempio virtuoso di aggiornamento delle pratiche di gestione del diabete. Il PDTA di questa regione offre pratiche moderne di prevenzione secondaria e follow-up, garantendo così una gestione efficace e quanto più attuale, dei pazienti diabetici. Questo PDTA prevede infatti approcci moderni di *case management*, *team changes*, *trasmissione informatica di informazioni cliniche* e altre pratiche che risultano essere proficue nel migliorare la gestione dei pazienti diabetici, nonché nel ridurre le complicanze di malattia, secondo quanto emerso dalla *systematic review*.

Appendice II

La strategia di ricerca è stata attentamente progettata per coprire un ampio spettro di termini, interventi e parole chiave. Questo approccio è stato adottato per identificare gli studi che rispondono ai quesiti *PICO* specifici. La ricerca è stata condotta in modo sistematico, esaminando una serie di banche dati rilevanti per la letteratura scientifica. Queste includevano la *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *MEDLINE*, *Embase* e *CINAHL*. Per garantire l'inclusione di tutti gli studi pertinenti, non sono stati applicati limiti di lingua. Questo significa che gli studi sono stati considerati indipendentemente dalla lingua in cui erano stati pubblicati. Inoltre, non sono stati imposti limiti temporali iniziali alla ricerca. Questo ha permesso di includere studi pubblicati in qualsiasi momento prima della data di fine della ricerca, che era il 16 agosto 2023. Questo approccio ha garantito che la ricerca fosse il più completa e inclusiva possibile, permettendo di identificare una gamma di studi che potrebbero contribuire a rispondere ai quesiti *PICO*. In sintesi, la strategia di ricerca è stata progettata per essere ampia e inclusiva, al fine di identificare il maggior numero possibile di studi pertinenti. Questo ha implicato l'uso di numerosi termini di ricerca, l'esame di diverse banche dati e l'assenza di limiti di lingua o temporali. La ricerca è stata condotta fino al 16 agosto 2023, garantendo l'inclusione degli studi più recenti.

Bibliografia

1. Aimaretti G., Battistini M., *Focus Diabete: Il costo della malattia diabetica*. Il Sole 24 Ore. 25 Luglio 2018. Disponibile all'indirizzo: https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/focus-diabete/2018-06-27/il-costo-malattia-diabetica-105318.php?uuid=AE02hEDF&refresh_ce=1
2. Redazione Diabete.com. *I numeri del diabete in Italia*. 24 Novembre 2022 Disponibile all'indirizzo: <https://www.diabete.com/impatto-del-diabete-italia/>
3. Federazione Internazionale del Diabete. *IDF Diabetes Atlas, 10th edition*. 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://diabetesatlas.org/>
4. Cicchetti A. *Diabete: un taglio alle prestazioni con gli innovativi sistemi di monitoraggio*. Il Sole 24 Ore. 18 Maggio 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2021-05-18/diabete-taglio-prestazioni-gli-innovativi-sistemi-monitoraggio-115911.php?uuid=AEEnwp2J>
5. World Health Organization (WHO). *Diabetes*; 5 aprile 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Pontieri G. *Elementi di patologia generale e fisiopatologia generale*. 10 aprile 2018; 5(2):1077-1107
7. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *Diabete*. 5 gennaio 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/diabete>
8. Ministero della Salute. *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito*. 21 giugno 2021.
9. Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione Direzione generale dei rapporti europei ed internazionali (DGREI). *Piano d'azione globale dell'OMS per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili*. 2020.
10. Ministero della Salute. *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito. Relazione 2021*. 16 maggio 2022.
11. Ministero della Salute. *Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito. Relazione 2022*. 11 ottobre 2023.
12. WHO. *European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) Report on the fourth round of data collection*. 10 maggio 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/341189>
13. Baska T., Biljana K. *A focus on adolescent substance use in Europe, central Asia and Canada. Health Behaviour in School-aged Children international report from the 2021/2022 survey*. 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://hbsc.org/publications/reports/a-focus-on-adolescent-substance-use-in-europe-central-asia-and-canada/>

14. EpiCentro. *Diabete*. 11 ottobre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.epicentro.iss.it/diabete/>
15. Barroso I, Wheeler E. *Genome-wide association studies and type 2 diabetes*. *Brief Funct Genom*. 1 marzo 2011;10(2):52-60.
16. Ministero della Salute. *Diabete mellito tipo 2*. 16 maggio 2022. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&id=5900
17. Istat. *Il diabete in Italia*; 20 luglio 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://www.istat.it/it/archivio/202600>
18. World Health Organization (WHO). *Obesity and overweight*; 1 marzo 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
19. Ängquist L, Carrasquilla G. *Obesity, unfavourable lifestyle and genetic risk of type 2 diabetes: a case-cohort study*. *Diabetologia*. 15 aprile 2020;63(7):1324-32.
20. Chalmers J, Cooper M. *Study Rationale and Design of ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular disease - preterax and diamicron MR controlled evaluation*. *Diabetologia*. 1 settembre 2001;44(9):1118-20
21. Jerin I.A., Nessa A. *Association of Hypertension and Hypercholesterolemia in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus*. *Mymensingh Med J*. Luglio 2021. 30(3):651-656
22. Ministero della Salute. *Diabete gestazionale*; 18 aprile 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?id=4493&area=Salute%20donna&menu=patologie>
23. Gabbe S, Landon M. *Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: Predictive value of maternal glycemc profiles*. *Am J Obstet Gynecol*. Maggio 1987;156(5):1089-95.
24. Amanat S, Dianatinasab A. *Exercise and Type 2 Diabetes*. 01 Gennaio 2020;122(8):91-105.
25. American Association of Diabetes Ed. *AADE Position Statement*. *Diabetes Educ*. Novembre 2009;35(3_suppl):48-52.
26. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers*. *Clin Diabetes*. 1 gennaio 2022;40(1):10-38.
27. Atwood J, Froelicher V. *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing*. *ACC Curr J Rev*. Luglio 2002;11(4):33-4.
28. Bailey C, Barnett A. *Type 2 diabetes in adolescents and young adults*. *Yearb Paediatr Endocrinol*. 11 settembre 2018;15(1):69-80.
29. Castaner O, Fito M. *Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review*. *Nutrients*. 27 luglio 2020;12(8):22-36
30. Abrouk M, Bhutani T. *Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health*. *J Transl Med*. 8 aprile 2017;15(1).

31. Cui J, Goodarzi M. *Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Stroke*. *Diabetes*. 6 novembre 2020;70(2):627-37.
32. Messerli F, Schmieder R. *Obesity Hypertension*. *Med Clin North Am*. Settembre 1987;71(5):991-1001.
33. Agrwal N, Albuquerque F. *Adverse Effects of Testosterone Therapy in Adult Men: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *J Clin Endocrinol Amp Metab*. Giugno 2010;95(6):2560-75.
34. Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. *Smoking and the risk of type 2 diabetes*. *Transl Res*. Giugno 2017;184:101-7
35. Acharya R, Proumen R. *Diabetic Ketoacidosis*. *J Diabetes Mellit*. 5 novembre 2021;11(05):328-47.
36. Brutsaert E. F. MSD Manuals. *Chetoacidosi diabetica*. Ottobre 2023. Disponibile su: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-endocrine-e-metaboliche/diabete-mellito-e-disturbi-del-metabolismo-dei-carboidrati/chetoacidosi-diabetica>
37. Fisher J, Miles J. *Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes*. *Diabetes Care*. 29 giugno 2009;32(7):1335-43.
38. Humanitas. *Retinopatia diabetica*. Maggio 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.humanitas.it/malattie/retinopatia-diabetica/>
39. Ismail G. *Diabetic Retinopathy*. *Sudan J Ophthalmol*. 2017;9(2):35
40. Società Italiana Neurologia. *Neuropatie diabetiche*. Febbraio 2024. Disponibile all'indirizzo: https://www.neuro.it/web/eventi/NEURO/patologia.cfm?p=neuropatie_diabetiche
41. Bernardi L, Boulton M. *Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments*. *Diabetes Care*. 28 settembre 2010;33(10):2285-93.
42. Krishnan B. *Gastrointestinal complications of diabetes mellitus*. *World J Diabetes*. 2013;4(3):51.
43. Carding S, Corfe B. *Dysbiosis of the gut microbiota in disease*. *Microb Ecol Health Amp Dis*. 2 febbraio 2015;26(2).
44. Barbaresko J, Neuenschwander M. *Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. *Sci Rep*. 1 luglio 2021;11(1)
45. Berbudi A, Rahmadika N. *Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System*. *Curr Diabetes Rev*. 1 gennaio 2020;16(5):442-9.
46. Ministero della Salute. *Complicanze - Diabete mellito tipo 2*; 28 novembre 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.salute.gov.it/portale/nutrizione/dettaglioContenutiNutrizione.jsp?lingua=italiano&id=5511&area=nutrizione&menu=croniche&tab=3>

47. World Health Organization (WHO). *Cardiovascular diseases (CVDs)*; 11 giugno 2021. Disponibile all'indirizzo: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
48. World Health Organization (WHO). *The top 10 causes of death*; 9 dicembre 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
49. Ioannidis J, Lopez D. *Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies*. BMJ. 2 gennaio 2015;350(2):76-07.
50. AIRC - Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro. *Diabete e cancro: un rapporto stretto*; 24 gennaio 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.airc.it/news/diabete-e-cancro-si-scambiano-le-cure>
51. Aletaha D, McInnes I. *Rheumatoid arthritis*. Lancet. 3 maggio 2016;388(10055):2023-38.
52. Chinoy H, Heald A. *The relationship between rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. Cardiovasc Endocrinol Amp Metab. Giugno 2021;10(2):125-31.
53. Castaner O, Fito M. *Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review*. Nutrients. 27 luglio 2020;12(8):2236.
54. Beneduce F, Ceriello A. *Effects of a Mediterranean-Style Diet on the Need for Antihyperglycemic Drug Therapy in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Randomized Trial*. Obstet Amp Gynecol Surv . Giugno 2010;65(6):379-80.
55. Ceriello A, Esposito K. *Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: A systematic review*. Diabetes Res Clin Pract. Agosto 2010;89(2):97-102.
56. Chau PH, Fong DY. *Association of weight status and the risks of diabetes in adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. Int J Obes. 23 febbraio 2022;46.
57. An Z, Bennett P. *Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose Tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study*. Diabetes Care. 1 aprile 1997;20(4):537-44.
58. Devlin JT. *Effects of Exercise on Insulin Sensitivity in Humans*. Diabetes Care. 1 novembre 1992;15(11):1690-3.
59. Hatta H, Matsunaga Y. *High Carbohydrate Diet Increased Glucose Transporter Protein Levels in Jejunum but Did Not Lead to Enhanced Post-Exercise Skeletal Muscle Glycogen Recovery*. Nutrients. 22 giugno 2021;13(7):2140.
60. Aune D, Leitzmann M. *Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis*. Eur J Epidemiology. 20 giugno 2015 ;30(7):529-42.
61. Coombs K, Lee P. *Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to type 2 diabetes*. World J Meta Anal. 28 aprile 2020;8(2):119-52.

62. Akter S, Goto A. *Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis*. J Epidemiology. Dicembre 2017 ;27(12):553-61.
63. Bell S, Britton A. *Alcohol Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of More Than 1.9 Million Individuals From 38 Observational Studies*. Diabetes Care. 20 agosto 2015 ;38(9):1804-12.
64. Barbuti S, Fara G. *Igiene - Medicina Preventiva - Sanità Pubblica*. 2022; 212-15.
65. Società Italiana Diabetologi. *Aggiornamento delle linee guida SID AMD*. 27 febbraio 2023. Disponibile all'indirizzo: https://www.siditalia.it/pdf/LG_379_diabete_ed2022_feb2023.pdf
66. ARCS. *PDTA per la gestione del diabete*. 28 dicembre 2021. Disponibile all'indirizzo: https://arcs.sanita.fvg.it/media/uploads/2022/01/25/PDTA_adulto-DM2.pdf
67. Diabetes Research, Education, Advocacy (ADA). *Prediabetes: What it Means & What You Can Do*. Disponibile all'indirizzo: <https://diabetes.org/about-diabetes/prediabetes>
68. Baio E, Bellia A. *La pandemia del diabete tipo 2 d il suo impatto in Italia e nelle regioni*. Italian Diabetes Barometer Report. 13 giugno 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.diabete.com/wp-content/uploads/2022/06/15-BAROMETER-REPORT-min.pdf>
69. Alabousi M, Edwards A. *Quality improvement strategies for diabetes care: Effects on outcomes for adults living with diabetes*. Cochrane Database Syst Rev. 31 maggio 2023 ;2023(5).
70. Alabkal RM, Medlinskiene K. *Impact of Pharmacist-Led Interventions to Improve Clinical Outcomes for Adults With Type 2 Diabetes at Risk of Developing Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis*. J Pharm Pract. 2023.
71. Nkhoma D, Soko C. *Digital interventions self-management education for type 1 and 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Comput Methods Programs Biomed. Ottobre 2021 ;210:106370.
72. Yang Y, Zhang Y. *The effectiveness of lifestyle interventions for diabetes remission on patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis*. Worldviews Evid Based Nurs. 8 dicembre 2022 ;20(1):64-78.
73. Darcy M, Parkinson J. *Multicomponent approaches to promoting healthy behaviours in people with Type 2 diabetes: an integrative review*. Health Promot Int. 19 aprile 2022 ;38(3)
74. DCCT Research Group. *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study*. Diabetes Care. 1 gennaio 1987;10(1):1-19.
75. UK Prospective Diabetes Study Group. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38*. BMJ. 12 settembre 1998;317(7160):703-13.
76. The Emerging Risk Factors Collaboration. *Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies*. Lancet. Giugno 2010;375(9733):2215-22.

77. American Diabetes Association (ADA). *ADA's Standards of Medical Care in Diabetes*. Clin Diabetes. Gennaio 2021;39(1):128.
78. Kim I. *Smoking and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus*. Korean Clin Diabetes. 2009;10(2):76.
79. ATS Pavia. *PDTA Diabete*. Ottobre 2015. Disponibile all'indirizzo: https://www.ats-pavia.it/documents/1795190/7743149/PDTA_2015_DIABETE_ASTPV.pdf/819f1503-087c-24d1-35d9-749703256172
80. Spinosa T. *La gestione integrata del diabete mellito*. EpiCentro. 25 marzo 2014. Disponibile all'indirizzo: <https://www.epicentro.iss.it/igea/appuntamenti/pdf/25marzo2014/Spinosa.pdf>
81. EpiCentro; *Confermata la relazione inversa fra score-q e rischio cardiovascolare in persone con diabete seguite a Modena in gestione integrata*. Ottobre 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://www.epicentro.iss.it/ben/2016/ottobre/1>
82. Wang J, Zhang A. *A Meta-Analysis of the Effectiveness of Telemedicine in Glycemic Management among Patients with Type 2 Diabetes in Primary Care*. Int J Environ Res Public Health. 31 marzo 2022 ;19(7):4173.

Ringraziamenti

Desidero esprimere la mia più sincera gratitudine ai miei genitori e alla mia famiglia per il loro costante sostegno e fiducia nel mio percorso. Un ringraziamento speciale va a mio zio Onofrio, il cui aiuto mi ha permesso di raggiungere l'indipendenza. Infine, un sentito ringraziamento ad Anna, mia futura sposa, per il suo affetto, la sua pazienza e il suo supporto incondizionato, fondamentali per il raggiungimento di questo traguardo.