



WWW.JAMD.IT

THE JOURNAL OF AMD

JAMD

VOLUME 27

N°3

2024

JAMD

THE JOURNAL OF AMD

VOLUME 27 | NUMERO 3 | 2024



POSTE ITALIANE - SPEDIZIONE IN A.P. - ART. 2 COMMA 20/C, LEGGE 662/96 - DIREZIONE COMMERCIALE - NAPOLI | ISSN 2036-363X

 IDELSON-GNOCCHI

Rivista trimestrale

Proprietà della testata

AMD - Associazione Medici Diabetologi

Proprietà letteraria riservata

© AMD - Associazione Medici Diabetologi

Direzione

J AMD - The Journal of AMD
Viale delle Milizie, 96 - 00192 Roma

Editor in Chief

Luca Monge
amd-to.monge@alma.it

Direttore Responsabile

Enrico Sbandi

Editors

Fabio Baccetti
Andrea Da Porto
Paolo Di Bartolo
Maurizio Di Mauro
Marco Gallo
Basilio Pintaudi
Giuseppina Russo

Coordinamento editoriale

Cristina Ferrero
c.ferrero@aemmedi.it
segreteria@aemmedi.it
Antonio Esposito
journal@jamd.it

Editore

Edizioni Idelson Gnocchi 1908 s.r.l.
Via M. Pietravalle, 85
80131 Napoli
info@idelsongnocchi.it
www.idelsongnocchi.it

Fondatore

Sandro Gentile

Art direction e progetto grafico

Marta Monge

Copyright

Le immagini pubblicate sulla copertina di J AMD sono di proprietà di Marta Monge. Tutti i font utilizzati sono disponibili gratuitamente per l'uso commerciale (credit Jean M. Wojciechowski, Ian Barnard, Eben Sorkin).

Consiglio direttivo AMD

Presidente

Riccardo Candido

Vice-Presidente

Salvatore De Cosmo

Consiglieri

Fabio Baccetti
Salvatore Corrao
Stefano De Riu
Vera Frison
Marco Gallo
Elisa Manicardi
Lelio Morviducci
Basilio Pintaudi
Elisabetta Torlone

Segretario

Marcello Monesi

Tesoriere

Alessio Lai

Presidenti regionali

Abruzzo A. Minnucci

Calabria S. Pacenza

Campania V. Guardasole

Emilia Romagna F. Pellicano

Friuli-Venezia Giulia A. Da Porto

Lazio V. Fiore

Liguria L. Briatore

Lombardia A. Ciucci

Marche V. Ronconi

Molise M.R. Cristofaro

Piemonte-Valle d'Aosta E. Pergolizzi

Puglia-Basilicata S. Annese

Sardegna P. Pisanu

Sicilia G. Papa

Toscana C. Lencioni

Umbria A. Marinelli Andreoli

Veneto-Trentino Alto Adige A. Marangoni

Registrazione del Tribunale di Napoli

n. 4982 del 17.07.1998

**Finito di stampare
nel mese di gennaio 2025**

- 144** **EDITORIALE**
L'ottimismo della volontà – The optimism of the will
L. Monge
- 146** **ARTICOLI ORIGINALI**
L'assistenza alla persona con diabete e comorbidità: la chiave nella integrazione multidisciplinare e multiprofessionale - Diabetes care and comorbidities: the key in the multidisciplinary and multiprofessional approach
C. Gottardi, A. Di Lenarda, M. Bosco, R. Trevisan, M. Casson, D. Radini, A. Petrucco, E. Manca, I. Buda, E. Greggio, F. Cecchini, R. Candido
- 157** **Andamento prescrittivo dei farmaci per il trattamento del diabete nella ASL Toscana Centro nel periodo 2020-2023: tra “Progetto Diabete” e AIFA Nota 100 - Prescribing trend of drugs for the treatment of diabetes in the Local Health Service Tuscany Centre from 2020 to 2023: between “Diabetes Project” and AIFA Nota 100**
E. Peluso, S. Mazzoni, P. Batacchi, E. Pavone, M. Seghieri, M. Calabrese, C. M. Baggiore
- 164** **Qualità dell'assistenza alle popolazioni migranti affette da diabete mellito di tipo 2: un'analisi retrospettiva degli Annali AMD - Quality of care for migrant populations with type 2 diabetes mellitus: a retrospective analysis of the AMD Annals**
M. Occhipinti, I. Ragusa, V. Manicardi, F. Bellone, M. Calabrese, L. Esposito, E. Manicardi, A. Nicolucci, A. Rocca, M.C. Rossi, G. Russo, R. Candido, G. di Cianni
- 173** **REVIEW**
One Health e alimentazione - One Health and nutrition
L. De Carli, A. Devecchi, S. Barbero, M. Tolomeo, A. Pezzana
- 180** **Il complesso mondo degli additivi: implicazioni metaboliche e non solo. Un nuovo fattore di rischio per la comparsa di diabete tipo 2? - The complex world of additives: metabolic implications and more. A new risk factor for the onset of type 2 diabetes?**
A. Rocca, S. Parini, L. Richiardi, A. Gigante, M. Comoglio
- 195** **CASO CLINICO**
Un raro caso di sindrome insulinica autoimmune in gravidanza: la difficile gestione del compenso glicemico - A rare case of autoimmune insulin syndrome in pregnancy: the complex management of glycemic control
A. Caroli, L. Borgognoni, G. Gagliardi, S. Nardini, H. Valenzise, F. Sabetta, C. Suraci

- 200** **SURVEY**
La gestione del paziente dislipidemico negli ambulatori di diabetologia italiani: risultati di una survey nazionale
- The management of patients with lipid disorders in Italian diabetes centers: results of a national survey
A. Da Porto, S. De Cosmo, S. De Riu, M. Monesi, P. Ponzani, V. Ronconi, R. Candido

Temi

Farmaci e diabete - Cibo e diabete - Esercizio fisico - Educazione terapeutica - Complicanze microangiopatiche - Complicanze cardiovascolari - Complicanze emergenti (odontostomatologiche, epatiche, cerebrali) - Gravidanza e diabete - Tumori e diabete - Piede diabetico - Anziani e diabete - Tecnologie - Diabete in ospedale - Epidemiologia clinica - Ambiente e diabete - Formazione - Clinical Competence - Modelli assistenziali e organizzazione - Qualità della cura - Economia e politiche sanitarie - Ricerca psicosociale - Intelligenza artificiale e diabete - Real World Evidence

EDITORIALE

L'ottimismo della volontà

The optimism of the will

Luca Monge¹

¹Editor in chief JAMD - The journal of AMD.

Corresponding author: amd-to.monge@alma.it

Ogni giorno sentiamo, leggiamo, parliamo di cambiamento climatico, di transizione ecologica, di biodiversità. Molti di noi sono consapevoli di quanto questi temi siano, oltre che attuali, rilevanti per il nostro presente e il nostro futuro. La copertina double-face di questo numero ben rappresenta, a mio parere, le due visioni con cui possiamo guardare al futuro: da un lato quella utopica, dall'altro quella distopica.

Tuttavia, spesso sfugge la stretta connessione tra questi argomenti e la nostra salute, sia che si tratti di quella individuale che di quella collettiva, e in particolare in presenza di patologie croniche come il diabete. Un articolo di questo numero di JAMD, a primo nome Luca De Carli, dal titolo "One Health e alimentazione", ci offre una straordinaria opportunità di riflessione su questi nessi.

Il concetto di One Health, originariamente teorizzato nel 1978 e oggi riconosciuto da OMS, UE e dal Ministero della Salute, non è soltanto un nuovo paradigma scientifico, ma una vera e propria rivoluzione culturale, poiché riconosce l'interdipendenza tra la salute umana, animale e ambientale. Un approccio olistico che mira a farci comprendere e diventare consapevoli delle complesse interazioni tra questi tre ambiti, che rifiuta una visione antropocentrica della salute e promuove l'idea che esiste una sola salute: quella del nostro pianeta e di tutti i suoi abitanti.

L'Obiettivo 3 dell'Agenda 2030 dell'ONU "Salute e benessere" si concentra sul come garantire una vita sana promuovendo il benessere per tutti, a tutte le età, attraverso la promozione di una concezione circolare della salute, in cui l'attenzione agli stili di vita si coniuga con la responsabilità sociale e ambientale. Uno sviluppo sostenibile non può che avvantaggiarsi della visione sistemica e multidisciplinare dell'approccio One Health.

Come sottolinea De Carli nella sua review, ciò che mettiamo nel piatto ha un impatto che va ben oltre il nostro corpo. Le nostre scelte alimentari possono ridurre il consumo e lo spreco delle risorse naturali, condizionare positivamente i modelli agricoli ed i processi produttivi/distributivi, contrastando il cambiamento climatico e, al contempo, promuovere la salute pubblica prevenendo malattie croniche come il diabete. Questo ci fa comprendere come il cibo e le quotidiane scelte alimentari non siano semplicemente una variabile tra le tante, ma un elemento essenziale della transizione ecologica.



Citation Monge L. L'ottimismo della volontà. JAMD 27:144-145, 2024.

DOI 10.36171/jamd24.27.3.1

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Published January, 2025

Copyright © 2024 L. Monge. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Adottare una dieta sostenibile non significa rinunciare al piacere della tavola, ma trasformare ogni pasto in un atto di responsabilità e speranza. Un'alimentazione consapevole può diventare motore di cambiamento.

Si inserisce perfettamente in questa riflessione la seconda rassegna a cura di Alberto Rocca, dedicata a un tema inedito: gli additivi alimentari e il diabete tipo 2. Affrontare il tema degli additivi è la naturale evoluzione dell'analisi sugli alimenti ultraprocescati pubblicata nel precedente numero di JAMD. I prodotti alimentari industriali fanno ampio uso di additivi per migliorare le caratteristiche organolettiche, la palatabilità e la conservazione a lungo termine. Tuttavia, non tutti gli additivi sono privi di rischi per la salute, inclusa la loro possibile influenza sul diabete, come evidenziato in un recente studio pubblicato su *Lancet Diabetes & Endocrinology*. L'articolo definisce, classifica e descrive le caratteristiche e le proprietà degli additivi, approfondendo successivamente i principali aspetti legati al rischio cardiovascolare, oncologico e metabolico associati al loro consumo.

Passando agli articoli originali di questo numero, quello firmato da Chiara Gottardi affronta un tema di grande attualità: l'assistenza alle persone con diabete e comorbidità. Una riflessione che emerge spontanea dalla lettura è che, nella diabetologia contemporanea, è fondamentale promuovere l'integrazione tra professionisti, superando i confini tra ospedale e territorio. Al contempo, è evidente la necessità di sviluppare competenze all'interno del team diabetologico per affrontare un paziente «che non può né essere assimilato alla singola malattia né scisso in più personalità differentemente malate». Una sfida non da poco!

Un secondo articolo, a firma di Emanuela Peluso, offre un resoconto sui trend prescrittivi dei farmaci per il trattamento del diabete nell'ASL Toscana Centro nel periodo 2020-2023. Nel 2019, la Regione Toscana ha avviato un progetto rivolto ai medici di medicina generale, mirato alla deprescrizione dei farmaci selettivi per le persone con diabete tipo 2, favorendo l'adozione di nuovi ipoglicemizzanti. Questo efficace processo di miglioramento delle cure è

stato certamente agevolato dalle linee guida validate dall'ISS nel 2021 e, successivamente, dalla Nota 100 nel 2022. Come sottolineano gli autori, sarà interessante valutare nei prossimi anni come questo intervento si possa tradurre in «effettivi benefici in termini di salute della popolazione».

Un terzo articolo originale analizza, attraverso i dati retrospettivi degli Annali AMD, la qualità dell'assistenza offerta alle popolazioni migranti con diabete di tipo 2, fornendo «una fotografia circa prevalenza, trattamento e qualità di cura del diabete nelle popolazioni straniere». È incoraggiante rilevare che la qualità dell'assistenza garantita dai nostri servizi sia paragonabile a quella offerta alla popolazione europea. Tuttavia, il controllo di alcuni fattori di rischio non glicemici, come i livelli lipidici e la pressione arteriosa, rimane insufficiente, aumentando il rischio di complicanze cardiovascolari. Gli Autori ci invitano a «un impegno maggiore nell'affrontare il tema della alimentazione e dello stile di vita e della comunicazione corretta [...] con queste popolazioni».

Caroli e colleghi presentano un caso clinico originale di grande interesse e accuratamente documentato che riguarda una sindrome raramente riscontrata nella pratica clinica, ma di particolare rilevanza, poiché inserita nel contesto della complessa gestione del diabete in gravidanza.

Da Porto e colleghi, invece, ci presentano una survey nazionale volta a valutare lo stato dell'arte nella gestione della dislipidemia tra i diabetologi italiani, analizzando le diverse realtà operative. Dalla survey emerge non solo che c'è un numero significativo di pazienti che potrebbero beneficiare dei nuovi farmaci, ma anche il forte interesse da parte dei diabetologi a rivestire un ruolo centrale in questa gestione.

Per concludere il discorso aperto con questo Editoriale, come homo sapiens, inguaribile ottimista, nutro ancora speranze nella realizzazione del lato A della nostra copertina, e rifacendomi al pensiero di Gramsci, credo che in questo momento storico al pessimismo della ragione non resti che contrapporre l'ottimismo della volontà.

Colgo l'occasione per augurarvi un felice e proficuo 2025. Buona lettura.

ARTICOLO ORIGINALE

L'assistenza alla persona con diabete e comorbidità: la chiave nella integrazione multidisciplinare e multiprofessionale

Diabetes care and comorbidities: the key in the multidisciplinary and multiprofessional approach

Chiara Gottardi¹, Andrea Di Lenarda², Manuela Bosco³, Roberto Trevisan⁴, Michela Casson¹, Donatella Radini², Alessandra Petrucco¹, Elena Manca¹, Iris Buda¹, Elena Greggio⁵, Francesco Cecchini⁶, Riccardo Candido^{1,7}

¹ S.C. Patologie Diabetiche; ² S.C. Patologie Cardiovascolari; ³ S.C. Nefrologia e Dialisi; ⁴ S.C. Patologie Respiratorie; ⁵ Piattaforma Specialistico Territoriale; Dipartimento Specialistico Territoriale. ⁶ Piattaforma Medica, Area "Isontina"; Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina. ⁷ Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute dell'Università degli Studi di Trieste.

Corresponding author: riccardocandido@yahoo.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Gottardi C, Di Lenarda A, Bosco M, Trevisan R, Casson M, Radini D, Petrucco A, Manca E, Buda I, Greggio E, Cecchini F, Candido R. L'assistenza alla persona con diabete e comorbidità: la chiave nella integrazione multidisciplinare e multiprofessionale. *JAMD* 27:146-156, 2024.

DOI 10.36171/jamd 24.27.3.2

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received September, 2024

Accepted October, 2024

Published January, 2025

Copyright © 2024 C. Gottardi. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

The world of chronicity is progressively growing epidemiologically with a considerable commitment of resources aimed at meeting the need for continuity of care and long-term patient care, with integration between health professionals and care settings.

Within the PNRR, Ministerial Decree 77 (DM77) of 23/5/2022 identifies Community Houses as the privileged location for the provision of integrated, multidisciplinary and multi-professional interventions with the involvement of specialist and nursing clinics that operate in collaboration with general medicine and district structures, taking advantage of the necessary technological equipment, including telemedicine.

In this context, diabetology is faced with a complicated challenge: on the one hand, to take care of the patient with diabetes in its complexity and on the other hand, to face the objective difficulty of extending one's knowledge beyond the specific field of diabetes, giving the right priority to the different clinical problems and different therapeutic actions, so as to avoid the fragmentation and redundancy of the diagnostic-therapeutic-care pathways.

The Territorial Specialist Department, recently created in the Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, aims to promote the so-called "Value Based Medicine", that is, an effective but sustainable medicine, both in economic terms and in terms of individual and social values, reconciling the guidelines with the actual needs of the patient. The final objective is an initiative medicine program with systematic stratification of patients at greater risk/complexity for the clinical governance of the system and the planning of the activity in an efficient, appropriate and sustainable way.

KEY WORDS diabetes; comorbidities; assistance; multidisciplinary; multi-professionalism.

Riassunto

Il mondo della cronicità è in progressiva crescita epidemiologica con notevole impegno di risorse, necessità di continuità assistenziale e forte integrazione tra professionisti sanitari e setting di cura.

All'interno del PNRR, il DM 77 del 23/5/2022 identifica nelle Case di Comunità la sede privilegiata per l'erogazione di interventi integrati, multidisciplinari e multiprofessionali, che coinvolga ambulatori specialistici ed infermieristici, la medicina generale e le strutture distrettuali, usufruendo delle necessarie dotazioni tecnologiche, inclusa la telemedicina. La diabetologia si trova, quindi, di fronte ad una sfida complicata: prendersi cura del malato con diabete all'interno di un complesso profilo di comorbidità in un equilibrio clinico precario, estendendo le proprie conoscenze oltre lo specifico ambito diabetologico, talvolta superspecialistico, onde evitare una frammentazione, ridondanza e potenziale contrasto dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali. Il Dipartimento Specialistico Territoriale, recentemente creato nell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina mira a promuovere la cosiddetta "Value Based Medicine", cioè una medicina efficace ma sostenibile, sia in termini economici sia in termini di valori individuali e sociali, conciliante le linee guida con gli effettivi bisogni del paziente. L'obiettivo finale è quello di un programma di medicina di iniziativa con sistematica stratificazione dei pazienti a maggiore rischio/complessità per il governo clinico del sistema e la pianificazione dell'attività in modo efficiente, appropriato e sostenibile.

PAROLE CHIAVE diabete; comorbidità; assistenza; multidisciplinarietà; multiprofessionalità.

Il Mondo della cronicità

Parlare di cura della cronicità significa affrontare un aspetto di fondamentale importanza nel management sanitario contemporaneo. Il trattamento delle malattie croniche, infatti, prevede una gestione prolungata nel tempo di condizioni morbose a lento decorso, con scarsa tendenza a raggiungere la guarigione o la morte stessa e con adattamento a nuove condizioni di vita, attraverso l'instaurarsi di nuovi instabili equilibri⁽¹⁾.

Il notevole impegno di risorse che questo contesto richiede, con necessità di continuità assistenziale e presa in carico a lungo termine, può trovare una risposta efficace nello sviluppo di un'integrazione tra i servizi sanitari, in senso multidisciplinare e multiprofessionale con un piano d'azione trasversale e dinamico tra ospedale e territorio⁽¹⁾.

L'aspetto relativo all'invecchiamento della popolazione ha una particolare rilevanza: secondo i dati ISTAT in Italia la quota di anziani ultrasessantacinquenni sul totale della popolazione ammonta a 14 milioni 177mila individui al 1° gennaio 2023, costituendo il 24,1% della popolazione totale e questa percentuale è in continuo aumento⁽²⁾. Gli scenari demografici prevedono un ulteriore e consistente aumento dei cosiddetti "grandi anziani": nel 2041 la popolazione ultraottantenne supererà i 6 milioni e quella degli ultranovantenni arriverà addirittura a 1,4 milioni⁽²⁾.

In tale assetto demografico risulta ampiamente prevedibile un incremento della prevalenza e dell'incidenza delle patologie croniche, che risultano in aumento al crescere dell'età.

Dalla raccolta dei dati PASSI d'Argento (sistema di sorveglianza sulla popolazione ultra64enne) si evidenzia come la presenza di 3 o più patologie croniche – tra malattie cardiovascolari (CV) nel loro complesso, malattie respiratorie croniche, diabete, tumori, insufficienza renale ed ictus – riguardi ben il 13% della popolazione⁽³⁾.

Va da sé che la presenza di multiple comorbidità richieda l'intervento di diverse figure professionali, ma ad oggi questa necessità spesso si traduce in una frammentazione della cura, a causa del trattamento più della malattia che del malato nella sua interezza, con frequenti duplicazioni diagnostiche, ridondanza di prestazioni ambulatoriali, conseguente aumento della spesa sanitaria e difficoltosa partecipazione del paziente al processo di cura stesso. Il percorso diagnostico-terapeutico finisce con l'aggravarsi in lunghissime liste d'attesa, divenendo insostenibile dal punto di vista organizzativo ed economico e talora persino pericoloso per il paziente, per ripetitività e frammentarietà delle prestazioni e delle risposte.

Va detto inoltre che la prescrizione di trattamenti farmacologici multipli, spesso di lunga durata e somministrati con schemi terapeutici complessi e di difficile gestione, può ridurre l'aderenza e quindi l'efficacia e può aumentare il rischio di interazioni farmacologiche e reazioni avverse.

Appare pertanto chiaro che il paziente con diabete e più comorbidity abbia un rischio maggiore di outcome sfavorevoli, quali aumento ulteriore della morbidity, aumentata frequenza e durata di ospedalizzazione, aumentato rischio di disabilità, perdita di autosufficienza ed aumento della mortalità. Questo si traduce sia con un netto peggioramento della qualità di vita del malato e delle famiglie sia con un importante aumento dei costi sanitari diretti ed indiretti.

Si stima infatti che circa il 70-80% delle risorse sanitarie a livello mondiale sia oggi speso per la gestione delle malattie croniche, che sono responsabili nel complesso di una spesa sanitaria valutabile intorno ai 700 miliardi di Euro per anno^(4,5).

Lo stato di salute e l'offerta sanitaria alla persona con diabete e comorbidity

Il diabete mellito e le patologie croniche CV, renali e respiratorie sono, assieme a quelle oncologiche, tra le più diffuse malattie croniche non trasmissibili, che interessano frequentemente le persone anziane e che spesso sono co-presenti negli stessi individui, condizionando la gestione clinico-assistenziale, la qualità della vita, gli interventi terapeutici e gli esiti. La percentuale di persone che dichiara di avere almeno una patologia cronica è vicina al 40%, mentre il 20% afferma di avere almeno due patologie croniche⁽³⁾.

Considerando poi le fasce d'età più anziane le percentuali salgono in modo evidente: si dichiara affetto da almeno due malattie croniche quasi il 50% delle persone dai 65 ai 74 anni ed oltre 2/3 di quelle dai 75 anni in su⁽³⁾.

È ormai ampiamente consolidato il concetto che la sfida alla cronicità sia una "sfida di sistema", che deve andare oltre i limiti delle diverse istituzioni, superando i confini tra servizi sanitari e sociali e promuovendo l'integrazione tra differenti professionalità e setting di cura, in modo da attribuire un'effettiva ed efficace centralità alla persona.

Ecco perché il Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica (PND)⁽⁶⁾ ed il successivo Piano Nazionale della Cronicità (PNC)⁽¹⁾ mirano a responsabilizzare tutti gli attori dell'assistenza, puntando ad una migliore organizzazione ed efficienza dei servizi, per assicurare equità di accesso ai cittadini e sostenibilità del SSN. È necessario creare, quindi, una strategia che metta

al centro la persona (illness) e non solo la malattia (disease), per affrontare i bisogni globali del malato, valutandone il contesto ambientale e stimolandone l'empowerment e la capacità di autogestione (self-care).

Lo sviluppo di un approccio multidimensionale e di team ha poi l'obiettivo di superare l'assistenza basata unicamente sulla erogazione di prestazioni occasionali all'emergere del bisogno, con una presa in cura pro-attiva e con la creazione di percorsi multidisciplinari e multiprofessionali integrati, personalizzati e dinamici.

In questo disegno all'interno del PNRR⁽⁷⁾, nel più recente DM 77 del 23/5/2022⁽⁸⁾, le Case di Comunità sono state identificate come la sede privilegiata per l'erogazione di interventi integrati secondo il modello della sanità d'iniziativa, con il coinvolgimento degli ambulatori specialistici ed infermieristici, in collaborazione con la medicina generale e le strutture distrettuali. Il sistema di cure integrato si avvale delle necessarie dotazioni strumentali e tecnologiche, incluse le piattaforme digitali per la telemedicina⁽⁹⁾.

I percorsi clinico-assistenziali devono integrare gli attori dell'assistenza primaria e quelli della specialistica ambulatoriale, sia territoriale che ospedaliera. Per questo la costruzione di PDTA della cronicità centrati sui pazienti è garanzia di effettiva presa in cura dei bisogni globali e di costruzione di una relazione empatica ed efficiente tra il team assistenziale e la persona con cronicità ed i suoi caregiver di riferimento.

In questo contesto l'ospedale va concepito come un fondamentale snodo di alta specializzazione del sistema di cure per la cronicità, che interagisce con la specialistica ambulatoriale e con l'assistenza primaria, attraverso nuove formule organizzative che prevedano la creazione di reti multispecialistiche dedicate e permettano dimissioni assistite nel territorio, finalizzate a ridurre il dropout dalla rete assistenziale, causa frequente di ri-ospedalizzazione a breve termine e di outcome negativi nei pazienti con cronicità^(8,10).

La possibilità di accedere al Repository Epidemiologico Regionale (RER) del Friuli Venezia Giulia, per stratificare i pazienti e monitorare gli indicatori di salute, è un valore aggiunto fondamentale per pianificare gli interventi appropriati in un'ottica di efficienza, equità e sostenibilità del sistema.

Dai dati del RER, nel 2022 tra i residenti adulti della provincia di Trieste e Gorizia (327.672), gli affetti da malattie diabete mellito erano 32.717 (9.9%), men-

tre la prevalenza delle malattie cardiovascolari (CV), malattie respiratorie e renali è risultata rispettivamente del 8,9%, 10,5% e 11,4% della popolazione adulta. Tra i 91.409 adulti (28%) affetti da almeno una delle 4 patologie prese in considerazione, nel 2022 sono stati registrati 4459 decessi (84,1% dei decessi totali), 4789 ricoveri CV (91,6% del totale dei ricoveri CV) e 15185 ricoveri non CV (55,1% del totale dei ricoveri non CV).

Riferendoci ai soli pazienti con diabete, una quota consistente aveva 1 o più delle patologie associate prese in considerazione, e questa popolazione era quella che impattava di più in termini di ricoveri ospedalieri e sostenibilità del sistema.

Il paziente con diabete e multiple malattie croniche associate è quindi nella maggioranza dei casi una persona anziana con più comorbidità, in cui mortalità, ospedalizzazioni (Figura 1), ospedalizzazioni ripetute (Figura 2) e accessi in pronto soccorso aumen-

tano nettamente passando dai pazienti con diabete isolato all'associazione di una o più patologie.

Le prestazioni totali eseguite in questi pazienti erano nel 2022 in progressivo aumento all'aumentare delle comorbidità associate. Allo stesso modo l'acquisto dei farmaci nel 2022 era in media di 1,64 per paziente in assenza di diabete e saliva a 11,6 in quelli con diabete e 2 o 3 patologie associate (Figura 3). Intervenire efficacemente con percorsi integrati multidisciplinari e multiprofessionali su questo relativamente piccolo sottogruppo di pazienti ad elevata complessità gestionale potrebbe avere importanti ricadute gestionali^(11,12).

L'assistenza territoriale multidisciplinare alla persona con diabete e comorbidità: utopia o realtà?

La necessità di mirare a sostenibilità ed efficacia del percorso di cura impone un'adeguata valutazione dei seguenti aspetti:

- la riduzione della prossimità ospedaliera e l'incremento della prossimità territoriale; in tal senso va promossa la definizione e l'attivazione di percorsi assistenziali e di cura nei setting domiciliari, ambulatoriali territoriali, semiresidenziali e residenziali, in stretta collaborazione con la medicina generale, le Strutture territoriali ed in stretta continuità assistenziale tra Ospedale e Territorio;
- la valutazione ed il governo per far fronte ai maggiori costi legati all'innovazione tecnologica e farmaceutica;
- l'orientamento, l'accompagnamento e l'accessibilità della popolazione alle reti di cura e di assistenza;
- il potenziamento della resilienza del sistema (la situazione pandemica recente ha reso maggiormente evidenti alcune fragilità del sistema di cura che richiedono risposte organizzative territoriali – domiciliari e residenziali – flessibili e innovative)⁽¹³⁾.

Quest'ultimo aspetto si può tradurre con la riorganizzazione specialistica, creando in questo contesto il ruolo del *case manager prevalente*, con uno Specialista che, in base alle caratteristiche del paziente da prendere in carico, lo gestisca o in autonomia o in collaborazione in un lavoro dinamico di team e di rete con gli altri specialisti coinvolti, con la Medicina Generale e con le altre figure professionali che operano sul territorio.

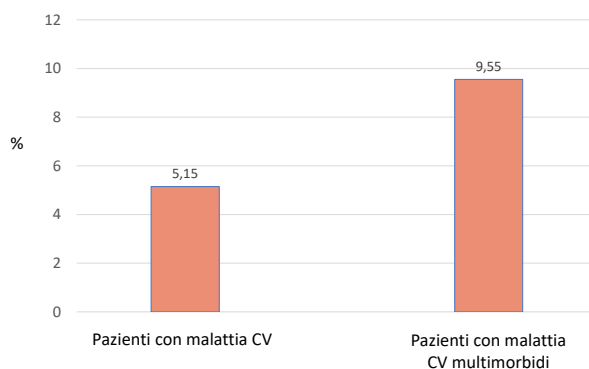


Figura 1 | Ricoveri per cause cardiovascolari nei pazienti con diabete mellito nell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (anno 2022).

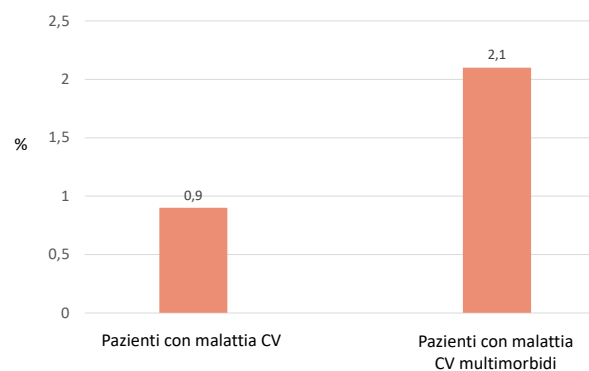


Figura 2 | Ricoveri multipli per cause cardiovascolari nei pazienti con diabete mellito nell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (anno 2022).

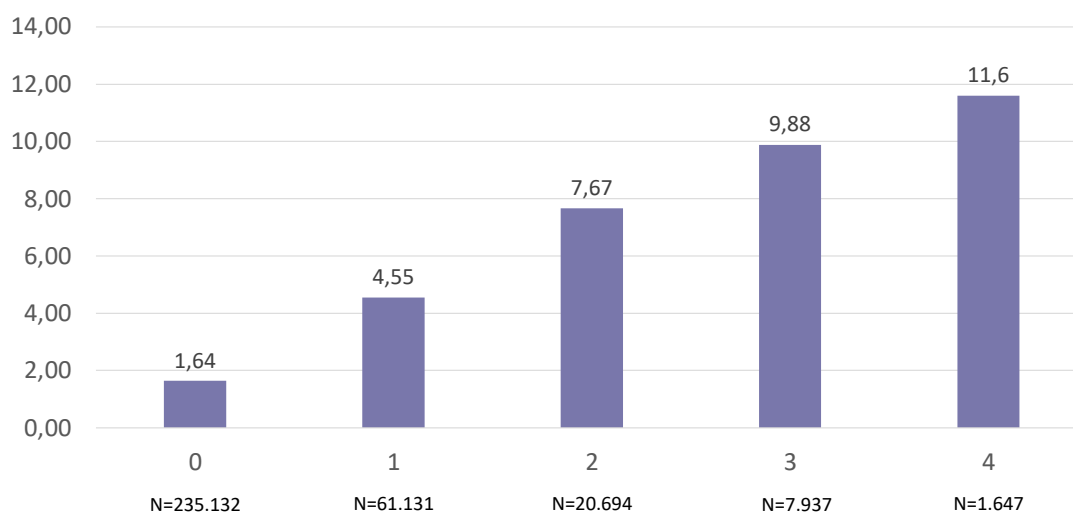


Figura 3 | Utilizzo di farmaci (media farmaci acquistati) nella popolazione dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (anno 2022).

Questo prevede il coinvolgimento:

- dell’ambulatorio infermieristico e/o del dietista per monitoraggio e terapie educazionali nel caso di paziente con singola patologia;
- di altro Specialista inizialmente interpellato in consulenza, che nel tempo possa divenire nuovo case-manager prevalente nel caso di stabilizzazione del problema di partenza e prevalenza di altra patologia nel caso di paziente con comorbidità.

La riorganizzazione della medicina specialistica prevede quindi un’evoluzione verso la cosiddetta Value-Based Medicine, ovvero verso una medicina efficace ma sostenibile sia in termini economici (in grado di conciliare l’aumento dei costi associato all’innovazione con la necessità delle cure) sia in termini di valori individuali e sociali (in grado di conciliare le linee guida EBM con gli effettivi bisogni/valori del paziente e della comunità in cui vive).

Partendo da un’idonea stadiazione, si mira in questo contesto ad attivare percorsi personalizzati, standardizzati in termini di costi e differenziati in rapporto al grado di complessità del singolo paziente: ciò si traduce con l’indirizzamento dei casi clinicamente più complessi/avanzati verso programmi che contemplino una presa in carico specialistica multidisciplinare e multiprofessionale ad elevata intensità e quelli meno complessi/avanzati o fragili verso una gestione prevalente da parte del livello delle cure primarie (Medicina Generale, Case della Comunità, Ospedali di Comunità)⁽⁶⁾.

L’integrazione di competenze specialistiche e la semplificazione dei percorsi si attende possa portare a:

- presa in cura globale del paziente, più che della sua malattia;
- identificazione di un processo dinamico di presa in carico da parte di un case manager prevalente, che venga percepito dal paziente come il “suo” riferimento specialistico (a fianco del medico curante), con gli altri specialisti a supporto (unica sede di cura, unico riferimento di cura, unica lista d’attesa, unico referto medico o infermieristico, unica prescrizione);
- riduzione del numero di prestazioni cliniche, strumentali e di laboratorio, con viceversa aumento del numero di pazienti presi in carico, grazie al controllo della ridondanza e frammentarietà delle prestazioni;
- sviluppo di ambulatori infermieristici per la presa in carico integrata di assistiti cronici con più comorbidità per interventi di empowerment, self-care e self-management;
- possibilità di utilizzo delle nuove tecnologie (piattaforma tecnologica per visitare e monitorare da remoto il paziente a domicilio e per un teleconsulto asincrono con gli altri specialisti di competenza);
- miglioramento da un lato della qualità delle prescrizioni terapeutiche in accordo con le linee guida, dall’altro il controllo delle politerapie e delle interazioni tra farmaci prescritti in un ambiente multidisciplinare, con l’auspicio e le potenzialità di attuazione di programmi di deprescrizione;

- creazione di una interfaccia multidisciplinare per l'attivazione di percorsi integrati di dimissione protetta e precoce presa in carico post dimissione per il paziente cronico multimorbido;
- creazione di una interfaccia multidisciplinare (piattaforma digitale di teleconsulto) per l'attivazione di percorsi di presa in carico condivisi con la medicina generale e con le altre strutture territoriali;
- ottimizzazione/condivisione delle risorse: strutturali, umane, strumentali;
- integrazione fisica o su piattaforma digitale (teleconsulto) tra diversi specialisti per far crescere linguaggi e conoscenze diffuse e comuni attraverso il lavoro quotidiano in team multiprofessionale e multidisciplinare.

Per dare e fare salute in modo efficiente, equo e sostenibile in quella che è la complessa gestione del paziente con diabete e multicronicità, vanno quindi resi reali ed attuali i nuovi modelli di organizzazione dell'assistenza, fondati su collaborazione interdisciplinare, gradi di responsabilità e committenza differenziati ed integrazione con più livelli di cura e con i servizi sociali, così da poter dare risposte efficaci ai bisogni globali della persona.

L'assistenza territoriale multidisciplinare alla persona con diabete e comorbidity: la proposta dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Generalmente in Friuli Venezia Giulia la formula organizzativa dipartimentale più applicata è ancora quella dei Dipartimenti Ospedalieri "d'organo o apparato", generalmente separati dall'organizzazione territoriale dei Distretti e delle Case ed Ospedali di Comunità, ma funzionalmente almeno in parte in continuità grazie ai numerosi PDTA di patologia⁽¹⁴⁾.

La realtà diabetologica triestina si è però strutturata negli anni in un'organizzazione intermedia, attraverso la presenza di una Struttura Diabetologica Distrettuale dapprima Complessa e poi Semplice, garantendo la presenza del team diabetologico all'interno del territorio a garanzia di continuità assistenziale con l'ospedale nel post-dimissione della persona con diabete e di un'assistenza specialistica

territoriale in integrazione con la medicina generale. Pensando alla eterogeneità delle realtà sanitarie nazionali, un Dipartimento Ospedaliero "transmurale", con presenza e connessione strutturale con il territorio per le specialità di competenza, potrebbe essere la formula al momento con minori difficoltà di implementazione e con maggiore efficacia di governo e gestione delle risorse, pur non garantendo l'integrazione con le altre specialità coinvolte nella cura del paziente con diabete e comorbidity, se non attraverso la creazione di percorsi trasversali.

Nella nostra Azienda Sanitaria, l'idea di creare un Dipartimento strutturale fondato sull'approccio multidisciplinare tra gli specialisti delle principali patologie croniche (cardiologo, diabetologo, pneumologo, nefrologo) ed i medici di medicina generale, ha trovato negli ultimi dieci anni da un lato attenzione ed interesse da parte delle precedenti Direzioni strategiche aziendali, dall'altro la prevedibile prudenza e resistenza nel dover affrontare un programma coraggioso ed innovativo, con un orizzonte a medio-lungo termine.

Il Dipartimento Specialistico Territoriale (DST) dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina è nato con l'Atto Aziendale deliberato nel 5/2022⁽¹⁵⁾, ed è composto da 4 Strutture Complesse territoriali: Patologie Cardiovascolari, Patologie Respiratorie, Patologie Diabetiche, Nefrologia e Dialisi di Area isontina⁽¹⁵⁾. Un fattore favorevole l'avvio del nostro progetto è stata la preesistenza nella nostra azienda di una organizzazione strutturata territoriale (2 strutture semplici di diabetologia e pneumologia, 2 strutture complesse di cardiologia e nefrologia). La tabella 1 descrive l'organizzazione del DST all'interno della nostra rete ospedale-territorio.

Entro l'inizio del 2026 (deadline per la realizzazione del programma PNRR) il DST dovrebbe esercitare la sua attività su tre Case di Comunità Hub (Trieste, Monfalcone e Gorizia), con tutta l'attività clinico-assistenziale e strumentale non invasiva erogata quotidianamente da personale medico-infermieristico di tutte le specialità, e sei Case Spoke, in cui l'attività clinico-assistenziale e strumentale di primo livello verrà organizzata in alcune giornate, in alternanza tra le quattro strutture del DST, mantenendo comunque una quotidiana presenza infermieristica trasversale di continuità assistenziale per il paziente multicronico. Ove non possibile l'integrazione fisica, il cellulare dedicato di ogni struttura e l'utilizzo della piattaforma digitale permettono il teleconsulto sin-

Tabella 1 | Organizzazione del Dipartimento Specialistico Territoriale all'interno della rete ospedale-territorio.

1.	<p>Gestione multidisciplinare e multiprofessionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. implementazione del modello di gestione multidisciplinare con case manager preferenziale e dinamico; b. sviluppo di ambulatori infermieristici per la presa in carico integrata e trasversale di assistiti cronici multimorbidi per interventi di empowerment, self care e self management; c. sviluppo di ambulatori dietetici per la presa in carico integrata e trasversale di assistiti cronici multimorbidi con necessità di intervento di trattamento dietetico ed educazione alimentare.
2.	<p>Implementazione della continuità assistenziale Ospedale Territorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. garantire l'accesso diretto presso i reparti ospedalieri di riferimento sulla base del programma diagnostico-terapeutico condiviso; b. dimissione protetta e presa in carico territoriale precoce (ove pertinente con un programma di riabilitazione cardiologica e/o respiratoria) dopo completamento dell'iter diagnostico - terapeutico.
3.	<p>Collaborazioni ed integrazioni a livello territoriale:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. integrazione organizzativa e clinico-assistenziale tra il DST e le strutture/ruoli territoriali (MMG, Distretti, SC Cure Palliative, Centrali Operative Territoriali, ecc...) all'interno delle Case di Comunità; b. attività quotidiana (almeno nei centri Hub H12), con possibilità di consulto con tutte le specialità (cellulare dedicato), inclusa la risposta (<72h) all'urgenza territoriale, richiesta da parte della medicina generale o delle altre strutture territoriali e ospedaliere; c. collaborazione con la medicina generale nell'ambito delle AFT, in presenza o su piattaforma digitale, con momenti di incontro, discussione, confronto clinico.
4.	<p>FSE, piattaforma digitale, tecnologie:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. consultazione on-line e alimentazione tramite firma digitale del FSE per tutte le prestazioni sanitarie, in presenza o in telemedicina (medici, infermieri, dietisti, fisioterapisti, ...); b. inserimento e raccolta dati clinici per monitoraggio degli indicatori di processo ed esito dei diversi "PDTA" (IMA, SCC, FA, rischio cardiovascolare molto elevato, diabete, BPCO, IRC), per valutare l'efficacia degli interventi e definire gli appropriati piani di miglioramento; c. attivazione della piattaforma digitale per televisita, teleconsulto/teleconsulenza, telemonitoraggio; d. gestione delle nuove tecnologie (microinfusori, monitoraggi glicemici in continuo, pancreas ibridi artificiali, ecocardiografia avanzata, telemonitoraggio con algoritmi di intelligenza artificiale, dialisi peritoneale ed emodialisi domiciliare con monitoraggio da remoto, ...).
5.	Integrazione con i servizi sociali e con le associazioni dei pazienti e di volontariato.
6.	Formazione e sviluppo di linguaggi e competenze trasversali e multidisciplinari nel personale del DST, nella medicina generale e nelle altre strutture territoriali.

crono o asincrono con gli altri professionisti di competenza.

In questo contesto l'ospedale, snodo di alta specializzazione del sistema di cure per la cronicità, interagisce con la rete multispecialistica dedicata del DST per le "dimissioni protette" nel territorio, finalizzate a ridurre il drop out dalla rete assistenziale, causa frequente di riospedalizzazione a breve termine e di outcome negativi nei pazienti con cronicità.

Il modello organizzativo è quello del case manager prevalente con uno specialista che in base alle caratteristiche del paziente segnalato lo gestisce in autonomia o in collaborazione con l'ambulatorio infermieristico (paziente con singola patologia) o richiede la consulenza ed eventualmente la presa in carico in qualità di case-manager da parte di un altro specialista (paziente con due o più malattie croniche), rimanendo suo consulente in caso di bisogno in base a criteri condivisi (unica sede di cura, unico riferimento di cura, unica lista d'attesa, unico referto medico o infermieristico, unica prescrizione) (Tabella 2, Figura 4). L'attività di tutti gli specialisti

ambulatoriali presenti nel territorio dovrebbe, per quanto possibile, essere integrata in questa organizzazione, almeno funzionalmente, per poter governare l'attività in base ai bisogni di salute ed alle necessità organizzative.

Dall'altra parte, il medico di medicina generale deve essere sempre supportato dal DST attraverso il contatto diretto (con cellulare dedicato o piattaforma digitale) con uno degli specialisti reperibili, per chiarire i dubbi, condividere i percorsi ed eventualmente effettuando una visita urgente.

Questo modello, che può rappresentare un esempio per molte altre realtà, facilita il percorso di integrazione anche tra i professionisti sanitari del DST che devono lavorare in team integrato condividendo ed ampliando le competenze assistenziali trasversali necessarie per la gestione del paziente cronico multimorbido (interventi su empowerment, automonitoraggio, autocura, ricognizione terapeutica, alcune competenze tecniche strumentali) anche se possibile favorendo, in una situazione di obiettiva carenza di risorse, il raggiungimento di obiettivi di economia di scala.

Tabella 2 | Criteri clinici di selezione per definire case-manager prevalente (colonna di sinistra). Criteri clinici di selezione per definire necessità di teleconsulto (colonna di destra).

Criteri diabetologici	<ul style="list-style-type: none"> Paziente affetto da DM1 Paziente affetto da DM 2 con diabete scompensato e situazione altre comorbidità stabile Paziente affetto da DM 2 con diabete non a target per l'obiettivo di cura e situazione altre comorbidità stabile Paziente con complicanze microvascolari in fase evolutiva 	<ul style="list-style-type: none"> Paziente con diabete tipo 2 di nuovo riscontro Necessità di rivalutazione della terapia diabetologica per controllo glicemico non adeguato, intolleranza o indicazione a farmaci specifici per danno d'organo Comparsa di nuove complicanze non evolutive (retinopatia, nefropatia, neuropatia sintomatica, piede diabetico) Dimissione da ricovero per cause legate al diabete Piani terapeutici, nulla osta chirurgico in pazienti noti
Criteri Cardiologici	<ul style="list-style-type: none"> Paziente con cardiopatia complessa/avanzata Pazienti severi/instabile dal punto di vista CV Pazienti con necessità di ristrutturazione CV (diagnosi, prognosi, terapia) per comparsa/peggioramento di: sintomi/segni sospetti ischemici (dispnea, dolore toracico, ECG) e/o segni di SCC Aritmie Ve e SVE, frequenti, complesse, ripetitive Ecocardiogramma con funzione ventricolare sinistra ridotta/borderline, da ristrutturare per eziologia e prognosi (non necessariamente se nota, stabile) Valvulopatia moderata/severa da ristrutturare per eziologia e prognosi (no se nota, stabile) Dimissione da ricovero per causa cardiovascolare con necessità di presa in cura 	<ul style="list-style-type: none"> Sintomi/segni sospetti per ischemia (dispnea, dolore toracico, alterazioni ECG), aritmie e/p segni di SCC Aritmie Ve e SVE, frequenti, complesse, ripetitive Alterazioni ECG Funzione ventricolare sinistra ridotta/borderline, da ristrutturare per eziologia e prognosi Valvulopatia moderata/severa da ristrutturare per eziologia e prognosi Dimissione da ricovero per causa cardiovascolare Piani terapeutici, nulla osta chirurgico in pazienti noti
Criteri pneumologici	<ul style="list-style-type: none"> Insufficienza respiratoria cronica secondaria a patologia respiratoria cronica Dimissione da ricovero per patologia cronica riacutizzata BPCO moderata/grave con frequenti riacutizzazioni OSAS grave di difficile controllo Asma grave Pneumopatie infiltrative diffuse 	<ul style="list-style-type: none"> Dispnea a genesi non cardiogena o comunque meritevole di completamento diagnostico Sintomi respiratori cronici (tosse o espettorazione) non precedentemente valutati BPCO o asma noti con recente riacutizzazione Emoftoe Sospetto clinico di OSAS (Questionario di Berlino) <ul style="list-style-type: none"> Iperensione arteriosa resistente a terapia o DM tipo II di difficile controllo in paziente obeso nonostante terapia Riscontro radiologico occasionale di lesione polmonare Dimissione da ricovero per causa polmonare Piani terapeutici, nulla osta chirurgico in pazienti noti
Criteri nefrologici	<ul style="list-style-type: none"> Insufficienza renale cronica avanzata con GFR\leq20 ml/min/1,7 m² (per avvio percorso di orientamento alla terapia sostitutiva renale) Insufficienza renale cronica stadio V Pazienti con IRC già nota che presentano un rapido deterioramento funzionale renale (perdita di eGFR$>$15% in 3 mesi rispetto al valore precedente) Insufficienza renale acuta su cronica persistente Malattie renali ereditarie Sindrome nefrosica (o edemi di origine renale) Nefropatia immunomediata in fase attiva Ematuria (non da cause urologiche) 	<ul style="list-style-type: none"> Insufficienza renale acuta Peggioramento della funzione renale superiore a quello attesa (velocità di riduzione del GFR superiore a 5 ml/min/1,73 m² anno o 10 ml/min/1,73 m² in 5 anni) Iperpotassiemia, acidosi metabolica, iperfosforemia Sindrome nefrosica (proteinuria $>$3 g/24 ore o $>$100mg/dl all'esame urine) Dimissione da ricovero per causa renale Piani terapeutici, nulla osta chirurgico in pazienti noti

Il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale e le potenziali ricadute per il paziente con diabete e comorbidità

La strategia di partenza è stata definire la necessità che nella presa in carico delle fasi avanzate o di vulnerabilità del paziente cronico (es. nei primi mesi post-dimissione) il medico di medicina generale, per limitare richieste improprie alle Strutture Specialistiche e gli accessi al Pronto Soccorso, dovesse

essere affiancato da uno specialista case manager, supportato da un competente team multiprofessionale e multidisciplinare in grado di garantire continuità assistenziale e monitoraggio lungo il percorso assistenziale.

Partendo da un'ideale valutazione clinica all'interno del DST vengono attivati percorsi personalizzati, differenziati in rapporto alla stratificazione del rischio, al grado di complessità del singolo paziente ed ai suoi specifici bisogni, indirizzando i casi clinicamente più complessi/avanzati verso una presa in carico multidisciplinare e multiprofessionale men-

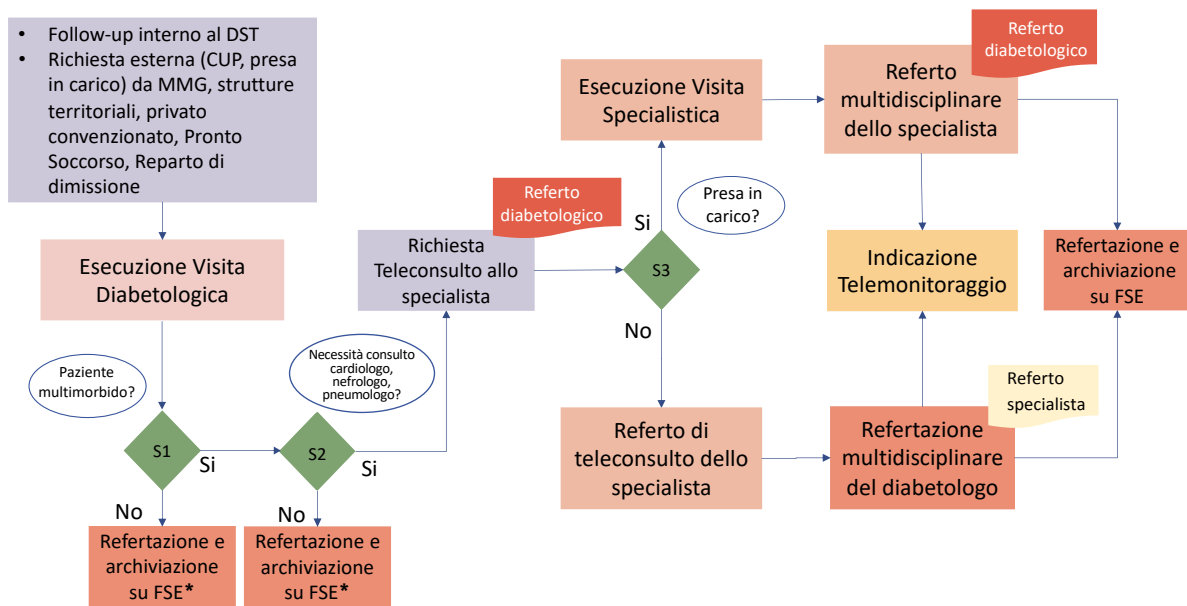


Figura 4 | Il percorso di assistenza multidisciplinare e multiprofessionale alla persona con diabete mellito nel Dipartimento Specialistico Territoriale dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isoncina. * Fascicolo Sanitario Elettronico.

tre quelli con minore ricaduta di una presa in carico specialistica verso una gestione prevalente delle cure primarie.

Il case manager del paziente viene definito “preferenziale e dinamico”, perché in ogni singolo paziente viene definita la patologia in atto a maggiore impatto clinico e prognostico, accettando l’idea che la situazione clinica possa mutare e di conseguenza possa cambiare il case manager del paziente (Tabella 2). Alcuni esempi possono essere il paziente che ricoverato per infarto acuto, viene riscontrato affetto da diabete mellito tipo 2 non noto, preso in carico alla dimissione per alcuni mesi dalla Riabilitazione cardiologica, ma completato il ciclo riabilitativo, può passare in carico al diabetologo per la gestione della sua patologia diabetica associata non controllata. Ugualmente un paziente con diabete tipo 2 noto non controllato e scompenso cardiaco a funzione sistolica ridotta dimesso dall’ospedale, stabilizzato dopo implementazione e titolazione della terapia farmacologica ed eventualmente elettrica, “può passare di mano” (almeno per un periodo) per il completamento della stratificazione e ottimizzazione del trattamento della patologia diabetica associata.

Il paziente si muove all’interno del DST grazie a una serie di regole definite e condivise ed all’implementazione di strumenti di programmazione e comunicazione interni ed esterni (Tabelle 1, 2, Figura 4).

La persona accede alla struttura diabetologica su richiesta di visita interna (follow-up programmato) o esterna (MMG, strutture territoriali, Pronto Soccorso, dimissione ospedaliera, ecc.). Nel corso della visita, in presenza di comorbidity può emergere la necessità di una consulenza specialistica con eventuale presa in carico (Tabelle 1, 2). Il percorso viene attivato attraverso il cellulare dedicato o con richiesta di teleconsulto su piattaforma o cartella elettronica.

Nel caso sia condivisa la necessità di visita specialistica questa verrà prenotata attraverso agende interne al DST su posti dedicati.

Lo specialista che effettua il teleconsulto o la presa in carico produrrà un referto firmato digitalmente per il FSE che, in caso di presa in carico, includerà i dati salienti del referto diabetologico, in caso di teleconsulto sarà utilizzato dal diabetologo per chiudere il suo referto multidisciplinare (Figura 4).

Il case-manager del paziente definirà la necessità ed i tempi dei successivi follow-up clinici e/o strumentali o l’indicazione eventuale a telemonitoraggio domiciliare. In tutti i casi il referto multidisciplinare sarà disponibile per paziente e curante sul FSE (Figura 4).

Se questa strategia potrà realizzarsi efficacemente ci si attende una serie di ricadute positive:

1. creazione di una interfaccia multidisciplinare (piattaforma digitale di teleconsulto) per l’at-

tivazione di percorsi di presa in carico globale del paziente, da un lato condivisi con la medicina generale e con le altre strutture territoriali, dall'altro per una presa in carico precoce nel post-dimissione;

2. minore ridondanza e frammentazione dei percorsi, con riduzione del numero di prestazioni cliniche, strumentali e di laboratorio (e di conseguenza delle liste d'attesa), con viceversa possibilità di aumento del numero di pazienti presi in carico. Idealmente, le visite non si dovranno mai concludere con la classica richiesta al curante di programmare una visita/esame di pertinenza di una delle quattro specialità (la programmazione sarà interna); se in molti casi il teleconsulto potrà essere sufficiente a risolvere il problema clinico, nel caso di indicazione a visita specialistica, il paziente potrà comunque arrivare all'appuntamento con gli esami di approfondimento (strumentali o bioumorali) già eseguiti, perché prescritti dal diabetologo su indicazione dello stesso specialista durante il teleconsulto;
3. implementazione delle "best practices" in accordo con le linee guida; al contrario possibilità di controllo e semplificazione delle politerapie e delle interazioni tra farmaci prescritti in un ambiente multidisciplinare, con le potenzialità di attuazione di programmi di deprescrizione condivisi;
4. sviluppo di ambulatori infermieristici per la presa in carico integrata e trasversale di assistiti con multiple cronicità per interventi di empowerment, self care e self management;
5. crescita di linguaggi e conoscenze diffuse e comuni attraverso il lavoro quotidiano in team multiprofessionale e multidisciplinare;
6. ottimizzazione delle risorse: ove appropriato ed organizzativamente possibile si attueranno processi di ottimizzazione e condivisione degli spazi, delle risorse umane (professioni sanitarie ed amministrative) e strumentali (elettrocardiografi, ABI, ecografi multidisciplinari, retinografi, spirometri e test cardiopolmonari, ecc.) con l'obiettivo di attuare processi di economia di scala e miglioramento dell'efficienza e sostenibilità complessiva.

Conclusioni

La diabetologia è di fronte ad una sfida complicata: da un lato prendersi cura del malato con

diabete all'interno di un difficile equilibrio e di complesse interconnessioni con altri organi e malattie (età biologica, rapporto rischio/beneficio degli interventi, costi, interazioni tra farmaci, complessità e scarsa aderenza ai percorsi diagnostico-terapeutici), dall'altro affrontare l'obiettivo difficile di estendere le proprie conoscenze oltre lo specifico ambito diabetologico, a volte settoriale e superspecialistico, dando la giusta priorità ai diversi problemi clinici ed alle diverse azioni terapeutiche del paziente nel suo complesso.

Il rischio da evitare, che spesso diventa pratica clinica quotidiana, è quello di chiudersi e guardare solo alla "propria" patologia, certamente cercando di curarla al meglio, demandando il resto ad "altri", con inevitabile frammentazione e ridondanza (e potenziale contrasto) dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali.

Un'organizzazione integrata, con contatto quotidiano tra professionisti, fisico, telefonico o digitale, favorisce il confronto e la condivisione di esperienze, conoscenze ed esigenze tra più professioni e discipline, permettendo in prospettiva all'intero team di migliorare la gestione del paziente con diabete e multicronicità, che non può né essere assimilato alla singola malattia né scisso in più personalità differentemente malate. La sfida alla cronicità è una "sfida di sistema" (può anche essere definita transdisciplinare), che deve andare oltre i limiti delle diverse strutture, superare i confini tra ospedale e territorio, tra servizi sanitari, sociali ed ambientali, promuovere l'integrazione tra differenti professionalità e setting di cura, attribuire una effettiva ed efficace centralità alla persona e al suo bisogno globale di cura, stimolare l'empowerment del paziente e la sua capacità di autogestione (self-care), favorire una presa in carico proattiva ed empatica, costruendo percorsi multidisciplinari integrati, personalizzati e dinamici, tra ospedale e territorio.

L'obiettivo primario del DST, in accordo con il Piano della Cronicità e con il DM77, è proprio quello di promuovere la cosiddetta Value-Based Medicine attraverso lo sviluppo di un programma di medicina di iniziativa con sistematica stratificazione dei pazienti a maggiore rischio/complessità per il governo clinico del sistema e la pianificazione dell'attività in modo efficiente, appropriato e sostenibile.

Bibliografia

1. Piano Nazionale Cronicità (art. 4 del D.lgs. n 281, CSR Rep. Atti 160 del 15.9.2016).
2. Istituto Nazionale di Istituti (ISTAT). Rapporto Annuale 2023. <https://www.istat.it/storage/rapporto-annuale/2023/Rapporto-Annuale-2023.pdf>.
3. La sorveglianza Passi d'Argento. Istituto Superiore di Sanità EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. <https://www.epicentro.iss.it/passi-argento/info/info>.
4. Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025.
5. World Health Organization. What is Primary health care? <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>.
6. Ministero della Salute - DG Programmazione Sanitaria – Commissione Nazionale Diabete. Piano sulla malattia diabetica, approvato in Conferenza Stato-Regioni il 6 dicembre 2012.
7. MEF, Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), maggio 2021.
8. Decreto Ministeriale 23 maggio 2022, n. 77. Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale.
9. Documento di indirizzo per il Metaprogetto dell'Ospedale di Comunità- Age.na.s. https://www.agenas.gov.it/images/agenas/monitor/quaderno/pdf/Quaderni_Monitor_Ospedale_Comunit%C3%A0_lettura_web.pdf.
10. Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera.
11. Decreto ARCS n. 209 del 30/09/2020 avente ad oggetto: adozione del documento "Modello per la gestione delle Reti Cliniche di patologia".
12. "Documento di Indirizzo sull'Assistenza Integrata alla Persona con Diabete in F.V.G. anno 2015". Delibera di giunta n. 1676 del 28 agosto 2015.
13. Allegato alla Delibera n. 2042 del 29 dicembre 2022. Programma Regionale dell'Assistenza Territoriale (ex art. 1, comma 2, del decreto del Ministero Salute 23 maggio 2022, n. 77 – Modelli e standard per lo sviluppo dell'Assistenza Territoriale nel Servizio Sanitario Nazionale).
14. Modello per la gestione delle reti cliniche di patologia. Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute (ARCS) 2020. <https://arcs.sanita.fvg.it/it/cosa-fa-arcs/effettua-valutazioni-dim-patto-delle-innovazioni-e-delle/modello-per-la-gestione-delle-re-ti-cliniche-1/>.
15. Atto Aziendale dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, 19.05.2022.

ARTICOLO ORIGINALE

Andamento prescrittivo dei farmaci per il trattamento del diabete nella ASL Toscana Centro nel periodo 2020-2023: tra “Progetto Diabete” e AIFA Nota 100

Prescribing trend of drugs for the treatment of diabetes in the Local Health Service Tuscany Centre from 2020 to 2023: between “Diabetes Project” and AIFA Nota 100

Emanuela Peluso¹, Susanna Mazzoni¹, Paolo Batacchi¹, Eleonora Pavone¹, Marta Seghieri², Maria Calabrese², Cristiana M. Baggione²

¹ SOC Governance farmaceutica; ² SOC Diabetologia; Azienda USL Toscana Centro.

Corresponding author: martaseghieri@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Peluso E, Mazzoni S, Batacchi P, Pavone E, Seghieri M, Calabrese M, Baggione CM. Andamento prescrittivo dei farmaci per il trattamento del diabete nella ASL Toscana Centro nel periodo 2020-2023: tra “Progetto Diabete” e Nota AIFA 100. *JAMD* 27:157-163, 2024.

DOI 10.36171/jamd 24.27.3.3

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received August, 2024

Accepted October, 2024

Published January, 2025

Copyright © 2024 Seghieri M. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

In 2019, the Local Health Service - ASL Toscana Centro (TC) promoted the “Diabetes Project” towards General Practitioners (GP) aimed at deprescribing of sulphonylureas (SU) and glinides to the advantage of new hypoglycaemics drugs. This intervention proved to be particularly useful and was further strengthened in 2022 following the entry of AIFA Nota 100, which allowed the prescription of newer molecules as to GP as cardiologists, nephrologist and internal medicine doctors. Aim of this study was to evaluate the impact of this territorial project, analyzing the trend of prescription of SU and of the other organ protective hypoglycemic drugs. Prescription of hypoglycemic drugs was retrieved through ATC classification system (ATC A10). In the ASL TC, subjects with pharmacologically treated diabetes has constantly grown in the years 2020-2023, from 5.5% to 6.2%, with a prevalence in males. Data showed that SU utilization is reduced by 75% from 2020 to 2023. A significant increase was appreciated for the new classes of drugs, greater for SGLT2i (+54%), in line with national scenario. The increase was also notable for GLP1RA (+51%), while DPP4i were essentially stable, thus representing 14% of hypoglycemic drugs prescribed by 2023. However, the rise in associations (SGLT2i+DPP4i) prescription was minimal.

KEY WORDS guidelines; AIFA nota 100; hypoglycemic drugs; prescriptive trend.

Riassunto

Nel 2019 la ASL Toscana Centro (TC) ha promosso il “Progetto Diabete” diretto ai medici di medicina generale (MMG) per favorire la deprescri-

zione di sulfaniluree (SU) e glinidi a vantaggio dei nuovi ipoglicemizzanti. Tale intervento si è rivelato particolarmente utile ed è stato ulteriormente potenziato nel 2022 a seguito dell'entrata in vigore della AIFA Nota 100, che ha consentito la prescrizione dei più recenti ipoglicemizzanti ai MMG così come a specialisti quali cardiologi, nefrologi e internisti.

L'obiettivo del presente studio è stato valutare l'impatto del progetto ed analizzare il trend prescrittivo di SU, glinidi e altri farmaci ipoglicemizzanti con effetto di prevenzione del danno d'organo. Nella ASL TC il diabete trattato farmacologicamente risulta avere una prevalenza in crescita negli anni dal 2020 al 2023, passando dal 5,5% al 6,2% con prevalenza nel sesso maschile. Mediante la lettura ottica delle ricette sono state tracciate le erogazioni relative a tutte le classi di farmaci antidiabetici (classe ACT A10). I dati mostrano come l'uso delle SU ha subito una riduzione del 75% dal 2020 al 2023; contestualmente si è apprezzato un significativo incremento per le nuove classi di farmaci, maggiore per gli SGLT2i (+ 54%), dato in linea con quello nazionale. Notevole il dato di aumento anche per i GLP-1 RA (+ 51%), mentre i DPP4i sono rimasti sostanzialmente stabili, rappresentando nel 2023 il 14% dei farmaci ipoglicemizzanti prescritti. Minimo invece l'incremento delle associazioni precostituite (SGLT2i+DPP4i).

PAROLE CHIAVE linee-guida; Nota 100; farmaci ipoglicemizzanti; andamento prescrittivo.

Introduzione

La ASL Toscana Centro (TC) nel 2019 ha promosso un progetto formativo e informativo dal nome "Progetto Diabete" con l'obiettivo di adeguare il trattamento farmacologico del diabete tipo 2 (DM2) alle evidenze scientifiche indicate negli Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e della Società Italiana Diabetologia (SID)⁽¹⁾ (2018), poi riaggornate dalle Linee guida del Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (2021)⁽²⁾. Tale programma ha permesso di perseguire l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci ipoglicemizzanti, con una forte riduzione del consumo di SU e glinidi e un maggiore arruolamento dei pazienti alle categorie terapeutiche più innovative. Il Progetto Diabete, svolto organizzando incontri tra specialisti diabetologi operanti nel territorio dell'azienda e le 45 Aggregazioni Funzionali

Territoriali (AFT) dei medici di medicina generale (MMG), ha permesso la diffusione di una maggiore conoscenza dei farmaci più innovativi per il trattamento della patologia e migliorato la consapevolezza di quanto proposto dalle linee guida; infine quanto discusso è stato tradotto in obiettivi specifici di appropriatezza prescrittiva inseriti tutt'oggi nell'Accordo Attuativo Aziendale⁽³⁾ con la Medicina Generale e nelle schede di budget per le Strutture di Diabetologia.

AIFA Nota 100⁽⁴⁾, pubblicata a gennaio 2022 e relativa a farmaci inibitori del SGLT2 (SGLT2i), agonisti recettoriali del GLP1 (GLP1RA), inibitori del DPP4 (DPP4i) e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito tipo 2 introduce alcune novità in merito a prescrivibilità e rimborsabilità. In particolare le categorie di farmaci in Nota a partire da febbraio 2022 possono essere prescritte tramite compilazione di schede cartacee o informatizzate mediante sistema web-based Tessera Sanitaria (TS) anche da MMG oltre che da medici specialisti del Servizio Sanitario Nazionale (SSN); fanno eccezione le associazioni precostituite o estemporanee di SGLT2i+DPP4i e SGLT2i+GLP1RA la cui prescrizione resta appannaggio degli specialisti.

La pubblicazione della Nota 100 ha offerto quindi ai MMG un'eccezionale opportunità nel realizzare e gestire in autonomia la migliore terapia farmacologica possibile per il paziente affetto da DM2, opportunità di cui è possibile beneficiare solo tramite conoscenza e consapevolezza dei trattamenti farmacologici disponibili. Grazie al lavoro svolto nella azienda ASL TC nel periodo precedente all'entrata in vigore della nota, i prescrittori aziendali, compresi i MMG, erano già ampiamente sensibilizzati all'uso corretto e appropriato delle nuove categorie di ipoglicemizzanti. Lo scopo del presente lavoro è sia di mostrare i dati di prevalenza del diabete e di utilizzo di SU e glinidi nella ASL TC, sia di presentare un'analisi di farmacoutilizzazione delle categorie di farmaci attualmente in Nota 100 nel periodo 2020-2023.

Materiali e metodi

L'analisi retrospettiva dei dati di farmacoutilizzazione è stata svolta dall'anno 2020 al 2023, tramite estrazione dall'applicativo Farmastat messo a disposizione dalla ditta Marno, aggiudicataria del servizio di lettura ottica delle ricette per la ASL TC. I dati sono relativi alle spedizioni di ricette nei canali

della convenzionata, della Distribuzione Per Conto (DPC) e della distribuzione diretta, indipendentemente dalla tipologia di prescrittore (specialista o MMG). La Classe ATC A10 identifica tutte le terapie farmacologiche attualmente disponibili per il trattamento del diabete, ragione per cui è stata usata per tracciare la patologia descrivendone la prevalenza epidemiologica e, tramite i suoi sottolivelli, per descrivere la prevalenza d'uso delle singole categorie terapeutiche incluse nell'analisi.

Le categorie farmacologiche in Nota 100 sono state suddivise in quattro gruppi: DPP4i (da soli o in associazione precostituita con metformina o pioglitazone), SGLT2i (da soli o in associazione precostituita con metformina), GLP1RA (da soli o in associazione precostituita con insuline), DPP4i+SGLT2i in associazione precostituita. I farmaci a base di SU e glinidi sono stati trattati come unica categoria farmacologica.

Relativamente alle due molecole empagliflozin e dapagliflozin, che dal 2022 hanno ricevuto la rimborsabilità anche per altre indicazioni non oggetto di Nota 100, le elaborazioni per gli anni 2022 e 2023 sono ristrette alle sole prescrizioni con apposizione della Nota 100 sulla ricetta. La prevalenza d'uso dei farmaci è stata espressa con l'unità di misura stan-

dard utilizzata a livello internazionale per la valutazione del consumo dei farmaci, che rapporta la dose definita giornaliera (DDD) alla popolazione di riferimento (*1000 ab die). La ASL TC nei quattro anni in analisi conta un numero medio di residenti pari a 1.608.196, di cui il 51% di sesso femminile.

Risultati

Nella ASL TC il diabete trattato farmacologicamente risulta avere una prevalenza in crescita negli anni dal 2020 al 2023 (Figura 1), passando da 5,5% a 6,2%. Il numero assoluto dei pazienti con diabete passa da 89.276 trattati del 2020 a 92.820 del 2021(+3,9%), si riduce a 90.565 nel 2022 (-2,4% vs 2021), infine aumenta fino ad arrivare nel 2023 ad un numero totale di pazienti diabetici trattati farmacologicamente pari a 98.396 (+8,6% vs 2022). I dati dimostrano che esiste costantemente una differenza di genere che vede i soggetti maschi più prevalenti rispetto alle donne: nel 2020 si registrano 46.370 uomini contro 42.906 donne (+15%) e tale gap risulta ancora più significativo nell'anno 2023, quando il numero di uomini sale a 52.392 contro 46.004 delle donne (+21,4%).

L'andamento temporale dei consumi delle SU e glinidi e delle categorie farmacologiche a Nota 100 è

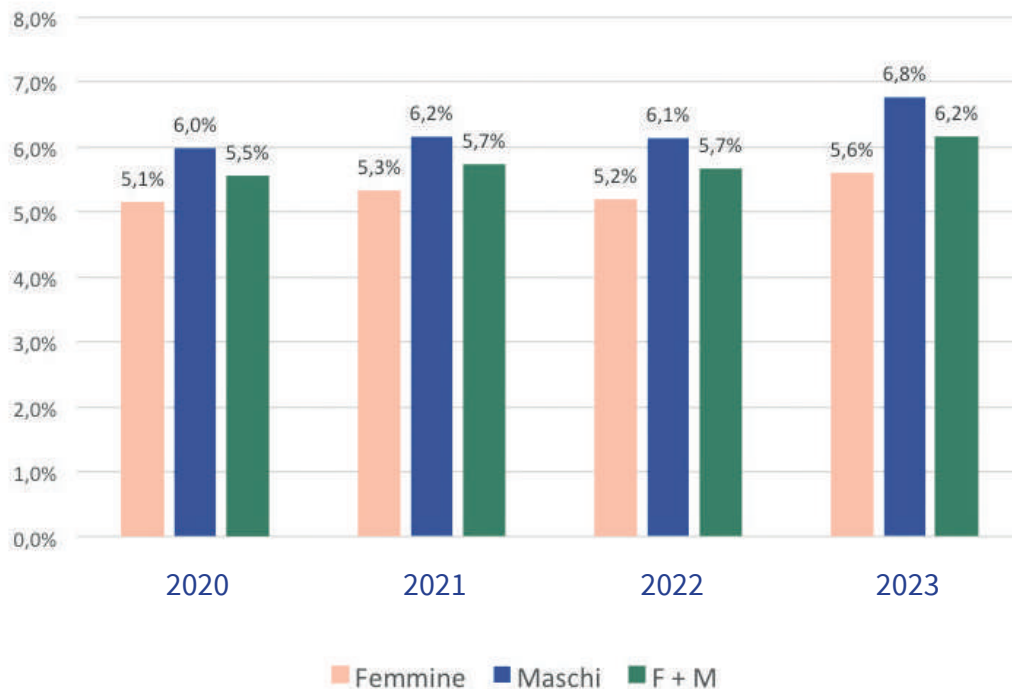


Figura 1 | Prevalenza totale e per sesso del diabete nella ASL Toscana Centro dal 2020 al 2023.

riportato in Figura 2 ed è calcolato in DDD*1000 ab/die. Per i DPP4i l'andamento è più o meno costante dal 2020 al 2022, mentre registra una riduzione nel 2023, attestandosi ad un valore di 4,6 DDD*1000 ab die (-23% vs 2022).

La categoria dei GLP1RA registra costanti aumenti: partendo da 2,8 DDD*1000 ab die nel 2020, il valore aumenta a 3,8 nel 2021, realizza la più alta percentuale di variazione nell'anno 2022 con 5,8 DDD*1000 ab die (+51%) e poi un ulteriore aumento nel 2023 fino a valori di 7,2.

Gli SGLT2i, che partono da un consumo del 2020 pari a 3 DDD*1000 ab die, registrano un lieve aumento d'uso negli anni 2021 e 2022, rispettivamente 4,1 e 4,3 DDD*1000ab die, per poi registrare il più alto dato di aumento nell'anno 2023, assestandosi a 6,6 DDD*1000 ab die (+54%).

Si registra un incremento dei consumi costante negli anni delle associazioni precostituite di DPP4i e SGLT2i, ma su valori molto inferiori rispetto alle altre categorie farmacologiche (Figura 2).

Infine, il consumo di SU e glinidi, pari a 4,4 DDD*1000 ab die nel 2020, subisce riduzioni progressive passando a 3,3 nel 2021, 2,2 nel 2022 fino ad un valore minimo di 1,1 nell'anno 2023.

I dati relativi alla percentuale dei pazienti diabetici in trattamento con le 5 categorie di farmaci in

esame sono rappresentati in figura 3. Nel 2020 il 13,6% dei pazienti diabetici è eletto a terapia a base di DPP4i, tale valore aumenta fino al 14,6% nel 2022, per poi ridursi al 14,1% nell'anno 2023. La categoria dei DPP4i associati a SGLT2i è ben poco rappresentata in tutto il quadriennio in analisi: nel 2020 lo 0,4% dei diabetici è eletto a tali associazioni, valore che registra negli anni un lieve costante aumento fino all'1,9% nel 2023. Gli SGLT2i, a cui sono eletti il 6,9% dei pazienti diabetici nell'anno 2020, registrano un marcato aumento nel periodo in esame, fino ad arrivare nel 2023 ad essere la categoria maggiormente rappresentata tra tutte quelle in analisi (20,8%). Anche i GLP1RA subiscono un costante aumento negli anni, passando dal 7% dell'anno 2020 al 16% del 2023. Per quanto riguarda SU e glinidi la percentuale di pazienti in trattamento si riduce costantemente negli anni, passando dall'8% del 2020 al 3% del 2023.

Discussione

Nella ASL TC la prevalenza del diabete sembrerebbe leggermente più bassa del dato nazionale: infatti in base ai dati ISTAT 2021⁽⁵⁾, ultimi disponibili, la prevalenza nazionale del diabete

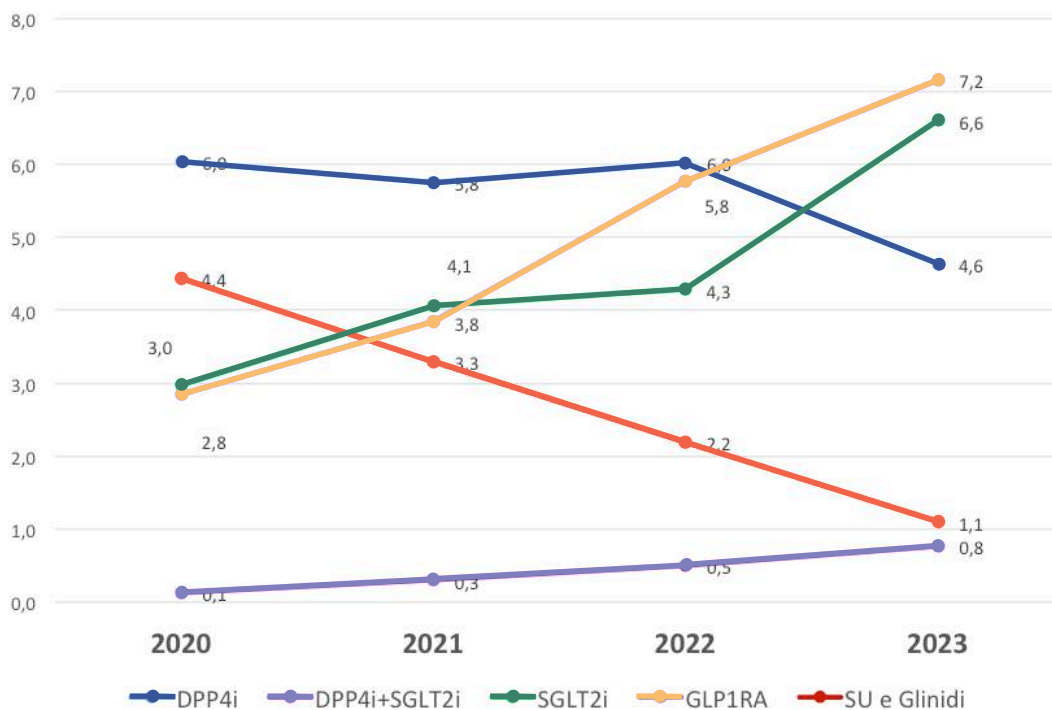


Figura 2 | Andamento temporale del consumo (DDD*1000ab/die) di SU e glinidi e delle categorie di ipoglicemizzanti attualmente sottoposte a Nota 100.

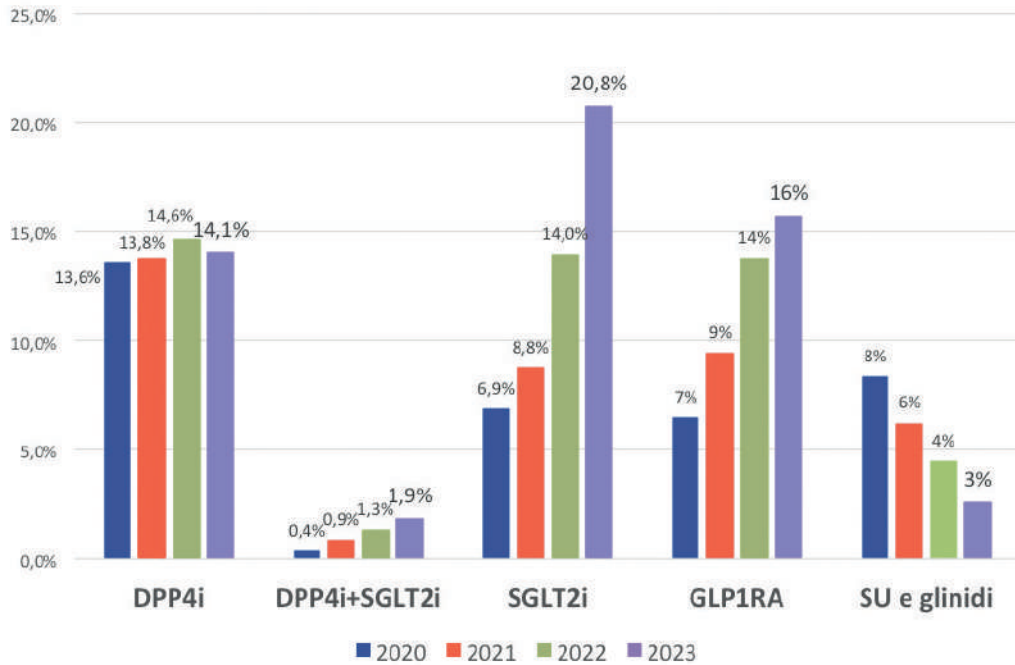


Figura 3 | Percentuale pazienti diabetici in trattamento con le categorie in esame; andamento 2020-2023.

è del 6,3%, contro un valore aziendale del 5,7% nello stesso anno, in crescita a valori del 6,2% nel 2023. C'è da considerare però che il dato a nostra disposizione individua solamente i pazienti diabetici in trattamento farmacologico ed è dunque sicuramente sottostimato rispetto alla prevalenza complessiva della patologia. Sia a livello nazionale che nella nostra elaborazione è inoltre visibile una differenza di genere che vede gli uomini maggiormente affetti da patologia diabetica.

La condivisione durante il "Progetto Diabete", che si è svolto nel 2019, di quanto era previsto dalle Linee guida nazionali 2018 relativamente all'uso di SU e glinidi aveva già determinato dal 2019 al 2020 una riduzione del consumo di questi farmaci in termini di DDD*1000 ab die⁽⁶⁾. Questo trend in discesa viene riconfermato dal 2020 al 2023, arrivando a un uso davvero residuale (1,1 DDD*1000ab/die nel 2023) della categoria.

La riduzione dell'uso di categorie terapeutiche con scarsa efficacia terapeutica e non più raccomandate e la disponibilità di categorie che invece presentano evidenze scientifiche importanti, ha determinato un costante aumento dell'uso in particolare di SGLT2i e GLP1RA nella popolazione affetta da DM2. In generale la percentuale di pazienti diabetici eletti a

queste terapie passa da circa il 30% nel 2020 al 53% nel 2023.

L'incremento nell'utilizzo dei farmaci in Nota 100 a discapito delle categorie farmacologiche meno recenti è un dato registrato anche da AIFA a livello nazionale⁽⁷⁾. Inoltre si osservano proporzioni di crescita simili dai dati derivanti dall' Italian Barometer Diabetes Report⁽⁸⁾ in cui si associano interessanti aspetti relativi alla spesa pubblica: nel 2022 si è verificato un aumento della spesa e dei consumi per gli analoghi del GLP-1 (rispettivamente +66,3% e +57,2%), associato ad un aumento del costo medio per DDD del 5,8%. Anche le glifozine mostrano aumenti considerevoli sia della spesa (+34,4%) che dei consumi (+39,2%).

Questo trend può essere facilmente spiegato dalle evidenze crescenti di maggiore efficacia unite al minor rischio di ipoglicemie rispetto agli altri farmaci. Inoltre è evidente come la prescrizione si sia orientata sempre di più verso quelle categorie di farmaci, quali SGLT2i e GLP1RA, per le quali ci sono importanti evidenze sulla prevenzione cardiovascolare e sono dimostrati benefici per condizioni patologiche potenzialmente concomitanti con il DM2 quali scompenso cardiaco e malattia renale cronica^(9,10). Parallelamente la prescrizione di molecole di comprovata sicurezza ma con

effetto neutro dal punto di vista di cardio e nefroprotezione e che attualmente si posizionano come terza scelta nel trattamento del DM2, quali i DPP4i, è rimasta pressoché costante. D'altra parte, anche se i maggiori trials clinici comparano ogni classe di molecola rispetto al placebo, in un recente studio di simulazione in cui si effettuavano comparazioni head-to-head come atteso sia SGLT2i che GLP1RA erano associati a un ridotto rischio di eventi CV rispetto a DPP4i o SU, mentre i DPP4i erano associati a un rischio minore rispetto a SU⁽¹¹⁾.

Per quanto riguarda le due categorie attualmente più prescritte, è necessario evidenziare che l'incremento più significativo registrato nell'ultimo anno per i trattamenti a base di SGLT2i rispetto a quelli a base di GLP1RA è sicuramente influenzato, almeno in parte, dallo stato di carenza nazionale di alcune specialità a base di GLP1RA, iniziato nel marzo 2023 e ancora in essere.

Confrontando ancora l'andamento delle prescrizioni nella ASL TC con il dato nazionale, potremmo affermare che per quanto il trend nella prescrizione dei nuovi farmaci sia simile, non si raggiungono i dati di distribuzione percentuale per pazienti osservati ad esempio negli Annali AMD 2023 (DPP4i: 20; SGLT2i: 35.8 e GLP1RA: 31.7%), tuttavia è bene ricordare come i dati Annali facciano riferimento ai Centri Diabetologici aderenti, non considerando direttamente le prescrizioni effettuate nel territorio dai MMG⁽¹²⁾.

Riguardo ai dati nazionali sul consumo di SU e glinidi, il rapporto ARNO Diabete⁽¹³⁾, pubblicato per l'ultima volta nel 2019, mostrava per quell'anno ancora una significativa prescrizione di queste due categorie terapeutiche, rispettivamente pari al 17% e 9%.

Tuttavia un interessante lavoro condotto sulla casistica degli Annali 2010-20⁽¹⁴⁾ ha segnalato, anche a livello nazionale un decremento importante nella prescrizione delle SU già in anticipo rispetto all'entrata in vigore della Nota100, passando dal 30.7% al 12.9% al termine dell'osservazione (2020). La Monografia degli Annali 2021⁽¹⁵⁾ della regione Toscana mostra comunque come il calo nella prescrizione di SU e glinidi registrato in Toscana sia stato particolarmente significativo, con valori che passano rispettivamente da 27.9% a 6.2% e da 10.2% a 1% nel periodo esaminato. La nostra area è pertanto da considerarsi virtuosa e l'intervento formativo/educativo efficace.

Conclusioni

La disponibilità di farmaci di efficacia comprovata, esenti dal rischio di ipoglicemie e con evidenze sulla prevenzione cardiovascolare ha rappresentato sicuramente un passaggio importante nel processo di miglioramento delle cure per i pazienti affetti da diabete di tipo 2. La stretta collaborazione tra specialisti e MMG e la condivisione dei percorsi assistenziali, obiettivi perseguiti dal "Progetto Diabete", ha consentito un progressivo spostamento dei pazienti verso le terapie maggiormente raccomandate dalle linee guida già dal 2019. L'entrata in vigore della Nota 100 a gennaio 2022 ha poi ulteriormente agevolato questa transizione, mettendo a disposizione dei MMG tutti gli strumenti per trattare adeguatamente i pazienti in autonomia, semplificando i percorsi e alleggerendo le procedure burocratiche. Nei prossimi anni sarà interessante valutare come questo processo di ottimizzazione delle cure si tradurrà in effettivi benefici in termini di salute sulla popolazione.

Bibliografia

1. Standard italiani della cura del Diabete Mellito - Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID), 2018.
2. Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia SID AMD - La terapia del diabete mellito tipo 2, 2021.
3. Azienda USL Toscana Centro Repertorio di indicatori per le schede di budget di attività 2021-2023, <https://www.uslcentro.toscana.it/index.php/component/attachments/download/138658>
4. e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD) La terapia del diabete mellito di tipo 2, 2021.
4. G.U. n. 19 del 25 gennaio 2022 - Istituzione della Nota AIFA 100 relativa alla prescrizione degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1, degli inibitori del DPP4 e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito tipo 2. (Determina n. 19/2022).
5. <https://www.camera.it/temiap/2023/09/13/OCD177-6666.pdf> ultima consultazione 20/08/2024.
6. Peluso E, Batacchi P, Burla MC, et al. Integration between general practice and hospital specialty for drug prescription appropriateness: the Diabetes Project of the Local Health Service Tuscany Centre. *JAMD* Vol. 24/3, 2021.
7. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728125/NOTA_100_18mesi_28.11.2023.pdfultima consultazione 20/08/2024.
8. 17 Italian Barometer Diabetes Report, i dati sul diabete in Italia, IBDO Foundation, 2024.
9. Vallon V, Verma S. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol* 10;83:503-528. doi: 10.1146/annurev-physiol-031620-095920, 2021.

10. Michos ED, Bakris GL, Rodbard HW, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in diabetic kidney disease: A review of their kidney and heart protection. *Am J Prev Cardiol* 24;14:100502. doi:10.1016/j.ajpc.2023.100502, 2023.
11. Xie Y, Bowe B, Xian H, et al. Comparative effectiveness of SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors, and sulfonylureas on risk of major adverse cardiovascular events: emulation of a randomised target trial using electronic health records. *Lancet Diabetes Endocrinol* 11(9):644-656. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00171-7, 2023.
12. Russo G, De Cosmo S, Di Bartolo P, et al. The quality of care in type 1 and type 2 diabetes - A 2023 update of the AMD Annals initiative. *Diabetes Res ClinPract* 213:111743. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111743, 2024.
13. Osservatorio Arno Diabete 2019, il profilo assistenziale della popolazione con diabete, Rapporto 2019 Volume XXXI - Collana Rapporti Arno, www.arno.cineca.it.
14. Le Monografie degli Annali AMD 2021 Valutazione longitudinale degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 2 nella regione Toscana Edizioni Idelson-Gnocchi, 2023.
15. Baccetti F, Crisafulli C, Andreozzi F, et al. Profiles of sulfonylurea use in Diabetes Mellitus type 2: an analysis of clinical practice over the last 10 years. *Diabetes Res ClinPract* 214:111781. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111781, 2024.

ARTICOLO ORIGINALE

Qualità dell'assistenza alle popolazioni migranti affette da diabete mellito di tipo 2: un'analisi retrospettiva degli Annali AMD

Quality of care for migrant populations with type 2 diabetes mellitus: a retrospective analysis of the AMD Annals

Margherita Occhipinti¹, Ivana Ragusa², Valeria Manicardi³, Federica Bellone⁴, Maria Calabrese⁵, Laura Esposito⁶, Elisa Manicardi⁷, Antonio Nicolucci⁸, Alberto Rocca⁹, Maria Chiara Rossi⁸, Giuseppina Russo¹⁰, Riccardo Candido¹¹, Graziano di Cianni¹²

¹ SOS Diabetologia San Giuseppe, Empoli, Azienda Usl Toscana Centro. ² UOC Diabetologia Ospedale San Donato, Arezzo. ³ Fondazione AMD, Reggio Emilia. ⁴ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina. ⁵ SOS Diabetologia e Malattie del Metabolismo USL Toscana Centro, Prato. ⁶ UOC Medicina Interna ad indirizzo Diabetologico, AUSL Modena. ⁷ SOS di Diabetologia, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia. ⁸ Coresearch, Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara. ⁹ Coordinatore Operativo Gruppo Annali AMD. ¹⁰ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina; Coordinatore gruppo Annali. ¹¹ SS Diabetologia, Dipartimento Specialistico Territoriale, Università di Trieste, ASUGI, Presidente AMD. ¹² Unità di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale di Livorno. Presidente Fondazione AMD, Livorno.

Corresponding author: margherita.occhipintio@uslcentro.toscana.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Occhipinti M, Ragusa I, Manicardi V, Bellone F, Calabrese M, Esposito L, Manicardi E, Nicolucci A, Rocca A, Rossi MC, Russo G, Candido R, di Cianni G. Qualità dell'assistenza alle popolazioni migranti affette da diabete mellito di tipo 2: un'analisi retrospettiva degli Annali AMD. JAMD 27:164-172, 2024.

DOI 10.36171/jamd 24.27.3-4

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2024

Accepted December, 2024

Published January, 2025

Copyright © 2024 M. Occhipinti. This is an open access article edited by AMD, published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

The presence of disparities in patients with type 2 diabetes mellitus (T2D) according to geographic regions has been widely assumed; however, to date, comprehensive information about the quality of care of migrant populations with diabetes is still lacking. For this purpose, we analyzed indicators from AMD Annals 2022 data to assess any disparities in outcome or quality of care in foreign compared with European patients. Among all active patients with type 2 diabetes mellitus, those in whom information regarding the country of origin was recorded were selected. The ISTAT classification was used to define the geographic area of origin, and key process, intermediate, final outcome, and Q score indicators were assessed by individual country of origin. Country of origin information was available for 179,536 patients with T2D. Of these, 19.3% had a foreign origin, and the main countries of origin by sample size were North Africa, Central and Eastern Europe, Central and South Asia, and Central and South America. Foreign patients are younger with a delta of more than 20 years when compared with, for example, Central and South Asia and resulting in shorter disease duration. Evaluation of process indicators shows good adherence to

diabetes indications with less attention to microalbuminuria assay and retinopathy screening. Overall, intensity/appropriateness indicators were lower in populations from North and West Africa and Central and South Asia. In contrast, the use of innovative therapies was comparable to that in the European population. The lowest mean Q Score was found in patients from West Africa (26.4 ± 9.1 vs. 29.1 ± 8.0), and the percentage of patients with the lowest Q Score >25 was found in patients from Central and South Asia (51.6%) and West Africa (50.1%), but also from Eastern Europe (53.1%), almost 10 percentage points lower. Overall, differences in age, disease duration, and treatment intensity emerged among patients from different geographic areas. The type of treatment offered shows a focus on equitable use of drug therapies, but the results, while not so far apart, suggest the need for even more targeted therapeutic interventions to overcome the several barriers that exist

KEY WORDS quality of care; migrant population; type 2 diabetes.

Riassunto

La presenza di disparità nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 (T2D) in base alle regioni geografiche è stata ampiamente ipotizzata; tuttavia, ad oggi, informazioni complete circa la qualità di cura delle popolazioni migranti con diabete sono ancora mancanti. A questo scopo abbiamo analizzati gli indicatori dei dati degli annali AMD 2022, per valutare eventuali disparità di esito o di qualità di cura nei pazienti stranieri rispetto ai pazienti europei. Fra tutti i pazienti con diabete mellito tipo 2 attivi, sono stati selezionati quelli in cui era presente in cartella l'informazione riguardo il paese di origine. È stata utilizzata la classificazione ISTAT per la definizione dell'area geografica di origine e sono stati valutati per singolo paese di provenienza i principali indicatori di processo, di esito intermedio, finale e score Q. Le informazioni sul Paese di origine erano disponibili per 179.536 pazienti con T2D. Di questi il 19.3% presentava una provenienza straniera e i principali paesi di origine per numerosità del campione sono risultati il Nord Africa, Centro-Est Europa, Centro e Sud Asia e Centro-Sud America. I pazienti stranieri sono più giovani con un delta di oltre 20 anni se paragonati ad esempio al Asia centro-meridionale e con conseguente

più breve durata di malattia. La valutazione degli indicatori di processo mostra buona aderenza alle indicazioni diabetologiche con minor attenzione al dosaggio della microalbuminuria e allo screening della retinopatia. Complessivamente gli indicatori di intensità/appropriatezza sono risultati più bassi nelle popolazioni provenienti dal Nord ed Ovest Africano e dal Centro e Sud Asia. L'utilizzo di terapie innovative è stato invece paragonabile a quanto accade nella popolazione europea. Lo Score Q medio più basso è risultato nei pazienti dell'Africa occidentale ($26,4 \pm 9,1$ vs $29,1 \pm 8,0$) e la percentuale di pazienti con più basso score $Q > 25$ è stata ritrovata nei pazienti provenienti dall'Asia centrale e meridionale (51,6%) e dell'Africa occidentale (50,1%), ma anche dall'Est Europa (53,1%), con quasi 10 punti percentuali in meno. Complessivamente sono emerse differenze di età, durata di malattia e intensità di trattamento tra i pazienti provenienti da diverse aree geografiche. La tipologia di trattamento offerto mostra un'attenzione ad un utilizzo equo delle terapie farmacologiche ma i risultati, sebbene non così distanti suggeriscono la necessità di interventi terapeutici ancora più mirati a superare le diverse barriere esistenti.

PAROLE CHIAVE qualità di cura; popolazione migrante; diabete tipo 2.

Introduzione

Il fenomeno della immigrazione negli ultimi 10-15 anni è andato crescendo ed è indubbiamente un fenomeno irreversibile, anche se in mutamento: i dati ISTAT dell'ultimo rilevamento⁽¹⁾ ci dicono che l'immigrazione è notevolmente cambiata. L'ultimo decennio è stato caratterizzato dal radicamento sul territorio dei migranti arrivati nei decenni passati e da un rilevante mutamento dei nuovi flussi migratori in arrivo. Gli ingressi si sono ridotti e hanno caratteristiche e modelli migratori differenti: tra i cittadini non comunitari si è assistito a una forte contrazione dei flussi per motivi di lavoro, a una sostanziale stabilità di quelli per ricongiungimento familiare e a una improvvisa crescita dei migranti in cerca di protezione internazionale, di cui i profughi ucraini sono l'ultimo tragico esempio.

Sono cresciuti numericamente i giovani di origine straniera. Alcuni di questi hanno cittadinanza straniera, altri quella italiana dalla nascita o per acquisizione.

La popolazione straniera in Italia al 1° gennaio 2022 è di 5 milioni e 193 mila e 669 residenti⁽¹⁾. Nel 2019 ammontava a 4.996.158 e quindi, in tre anni, è aumentata di meno di 200 mila unità, complice certamente anche la pandemia da Covid-19, ma non solo. Negli anni precedenti (tra il 2015-2016 e tra il 2016-2017) si era registrata addirittura una lieve diminuzione. In generale il Mezzogiorno continua a essere una porta di ingresso, mentre è soprattutto al Centro-Nord che si realizza la stabilizzazione dei migranti, per le maggiori opportunità di lavoro. La prevalenza oggi è intorno all'8% del totale, con punte del 10-11% in alcune aree del paese. Sono prevalentemente uomini, ma dai paesi dell'est-Europa invece arrivano soprattutto donne, che si dedicano alla assistenza agli anziani soli.

Con questo fenomeno anche le strutture sanitarie hanno dovuto inevitabilmente fare i conti, e le strutture diabetologiche, che si occupano della patologia cronica più frequente e diffusa, si sono fatte carico via via in modo crescente di questi nuovi pazienti con abitudini di vita e alimentari spesso diverse. Studi Internazionali hanno dimostrato che etnie diverse sono determinanti fondamentali per la suscettibilità al diabete⁽²⁻⁵⁾ e arrivano con maggiore frequenza ai servizi di diabetologia. Inoltre molti studi hanno documentato che la popolazione migrante è spesso meno gestita^(6,7) e alcuni gruppi etnici hanno minore probabilità di raggiungere i target della HbA1c^(8,9) e dei principali fattori di rischio cardio-vascolare^(10,11), anche in base al genere^(4, 12).

Intercettare il bisogno di tutti ed esercitare un'attenzione alla qualità della cura nell'attuale panorama assistenziale è la sfida che i diabetologi, in quanto medici della cronicità, sono chiamati ad affrontare quotidianamente. Garantire l'equità delle cure, ovvero l'attenzione e la cura delle diversità delle singole persone con diabete al fine di offrire a tutti il miglior trattamento possibile della patologia, rappresenta la battaglia dei diabetologi di AMD. Il modello assistenziale Italiano dei servizi di Diabetologia, che si prendono in carico le persone con diabete e svolgono una medicina di iniziativa, può fare la differenza anche per le popolazioni migranti. I dati Annali del 2022⁽¹³⁾ avevano evidenziato come oltre il 19% delle persone con diabete che afferiscono ai nostri servizi proviene da un Paese straniero. Abbiamo quindi ritenuto opportuno andare ad analizzare come e se la differenza geografica e quello che essa comporta, ovvero spesso la barriera linguistica, una ridotta

“health literacy”, diverse abitudini alimentari e di vita, un diverso approccio culturale e religioso⁽¹⁴⁾ alla medicina e ai sistemi sanitari, avesse influenzato la qualità di cura dei pazienti rispetto a quelli di origine Europea.

Chiaramente il tema è ampio, ricco di sfaccettature e quanto mai attuale. Il panorama geo-politico e lo stretto binomio tra guerra e povertà, fanno supporre che i fenomeni migratori non saranno destinati ad esaurirsi nei prossimi anni. Sappiamo inoltre che parlare di provenienza geografica nelle popolazioni migranti significa approfondire un capitolo ben più ampio che riguarda diabete e determinanti sociali di salute, di cui la provenienza geografica, sotto spinta migratoria, rappresenta solo uno degli aspetti^(5,11,12,14).

Per la prima volta gli indicatori Annali AMD sono stati utilizzati anche per valutare la qualità della assistenza erogata a pazienti con Diabete 2 provenienti da diversi paesi di origine, con cultura ed abitudini alimentari e di vita diversi.

Scopo dello studio

Descrivere le caratteristiche socio-demografiche e valutare la qualità dell'assistenza specialistica erogata a pazienti provenienti da diverse aree geografiche del mondo. L'obiettivo è anche quello di far emergere eventuali disparità di trattamento o bisogni specifici nei soggetti di diversa provenienza.

Materiali e metodi

I centri che hanno partecipato all'iniziativa erano dotati di cartella clinica informatizzata in grado di garantire l'estrazione standardizzata delle informazioni necessarie ai File Dati AMD. Sono stati analizzati i pazienti con diabete di tipo 2 (DM2) “attivi” nell'anno indice 2022, cioè tutti i pazienti con almeno una prescrizione di farmaci per il diabete nell'anno 2022 e almeno un altro tra i seguenti parametri: peso e/o pressione arteriosa. Fra tutti i pazienti attivi, sono stati selezionati quelli in cui era presente in cartella l'informazione riguardo il paese di origine.

È stata utilizzata la classificazione ISTAT per la definizione dell'area geografica di origine⁽¹⁵⁾.

Sono stati analizzati:

- caratteristiche socio-demografiche, parametri glico-metabolici (BMI, emoglobina glicata, assetto

- lipidico, funzione renale, microalbuminuria, pressione arteriosa) e clinici (terapia farmacologica desunta dai codici ATC e complicanze croniche del diabete estrapolate dai codici ICD9-CM);
- indicatori descrittivi generali, di processo, di esito intermedio/finale e di intensità appropriatezza del trattamento, secondo la Rev. 9 del 15 Gennaio 2022, disponibile sul sito web degli Annali AMD⁽¹³⁾.

Risultati

Nei dati degli Annali AMD 2022, le informazioni sul paese di origine erano disponibili per 179.536 pazienti con DT2 visitati nel corso del 2022 di cui il 19,3 % di provenienza straniera. Le aree di origine più comuni sono state Nord Africa (4,5%), Europa centro-orientale (3,9%), Asia centro-meridionale (3,3%) e America centro-meridionale (2,1%).

Caratteristiche dei pazienti in base all'area geografica di provenienza

Le caratteristiche dei diversi pazienti sono riportate in tabella 1.

I pazienti appartenenti all'Unione Europea hanno un'età maggiore (70,1±10,8 anni) rispetto a tutte le altre etnie; i soggetti più giovani sono quelli dell'Asia centro-meridionale (età media 51,1±10,8 anni). La più giovane età dei pazienti non appartenenti all'Unione Europea trova giustificazione nel fatto che la popolazione immi-

grata ha un'età media inferiore rispetto alla popolazione ospitante⁽¹⁶⁾.

In correlazione con questo dato anche la durata media del DM2 è maggiore tra i pazienti dell'Unione Europea (12,3±9,8 anni) rispetto a quella delle altre etnie. Tra queste, la minore durata di malattia è stata riscontrata tra i soggetti dell'Africa occidentale (7,1 anni).

Per quanto riguarda il sesso la maggiore prevalenza del genere maschile è presente in tutte le etnie tranne che nei pazienti provenienti dall'America Centro-Meridionale e dall'Est Europa, da dove emigrano in prevalenza donne che trovano impiego in lavori di assistenza agli anziani e in ambito domestico.

Indicatori di volume di attività

Non sono emerse differenze sostanziali nel numero medio di visite all'anno tra i pazienti trattati con farmaci orali e quelli trattati con insulina.

Qualità della cura: indicatori di processo

In tutti i gruppi considerati, oltre il 90% dei pazienti ha ricevuto almeno una valutazione annuale dell'HbA1c e della creatinina sierica. La valutazione annuale del profilo lipidico variava tra l'81,5% nei pazienti dell'UE e il 71,7% in quelli dell'Africa centrale e meridionale. I valori di pressione arteriosa sono stati registrati in oltre l'75% dei pazienti in tutti i gruppi considerati tranne. La percentuale di pazienti

Tabella 1 | Caratteristiche dei pazienti in base all'area geografica di provenienza.

Caratteristiche	Unione Europea	Europa centro-orientale	Altri Paesi Europei	Nord Africa	Ovest Africa	Est Africa	Africa centrale e meridionale	Ovest Asia	Centrale e Sud Asia	Est Asia	Nord America	Centro e Sud America	Oceania
N. Gruppo	147.050	6.991	1.045	8.165	2.242	650	205	541	5.978	2.502	187	3.858	122
Età (anni)	70,1±10,8	60,9±10,3	59,8±9,0	59,3±11,8	52,4±10,7	65,5±12,2	58,5±11,6	62,7±11,0	51,1±10,8	56,8±10,8	63,0±10,0	60,3±11,2	60,1±7,8
Maschi (%)	59,0	43,4	57,5	56,6	60,4	52,0	53,7	62,5	62,0	48,6	65,8	38,1	61,5
Durata della malattia (anni)	12,3±9,8	8,0±7,1	9,3±8,2	9,6±8,1	7,1±6,7	11,4±9,5	7,8±7,3	9±8,5	7,4±6,7	8,0±7,4	9,3±7,9	8,9±7,9	9,9±7,9
Fumo (%)	17,7	17,6	27,0	17,0	5,8	15,8	10,3	30,0	13,2	14,8	20,7	17,5	23,2

monitorati per l'albuminuria più bassa riguardava pazienti del Centro/sud Africa 59,5, così come la percentuale di pazienti sottoposti a visita oculistica è stata inferiore al 30% in tutti i gruppi rispetto alla popolazione europea. L'indicatore sull'esame del piede era basso in tutti i gruppi, variando tra il 19,3% nei pazienti del Nord America e il 10,2% in quelli dell'Asia orientale.

Indicatori di esito intermedio

I valori di emoglobina glicata sono risultati piuttosto omogenei, con valori peggiori riscontrati nei pazienti provenienti dal Nord Africa (HbA1c 7.7%) e dall'Asia centro-meridionale (8%) rispetto ai pazienti europei. Nella figura 1 sono presentati le percentuali di pazienti a target per emoglobina glicata (ovvero inferiore a 7%) per provenienza geografica.

I valori medi di BMI hanno superato i 30 kg/m² nell'Europa centro-orientale, in altri paesi europei e in Nord America; Africa, Asia ed America Centro-meridionale, mantengono valori medi di BMI tra 25 e 29 kg/m². Tuttavia è importante sottolineare come nell'etnia asiatica un BMI > 25 sia già indicativo di un quadro di obesità⁽¹⁷⁾.

Valori di LDL al di sopra del target di 100 mg/dl sono risultati presenti soprattutto nei pazienti di provenienza africana. I livelli medi di pressione arteriosa sistolica sono quasi ovunque superiori, anche se lievemente, al target di 130 mmHg riportato nelle linee guida. Fanno eccezione in senso positivo i pazienti dell'Asia centro-meridionale ed orientale (128-129 mmHg). Il controllo medio della pressione diastolica è complessivamente adeguato su tutto il campione analizzato, con media di PAD compresa fra 76 e 80 mmHg, confermando che l'ipertensione arteriosa nei pazienti con DM2 è prevalentemente sistolica.

Sulla base della classificazione KDIGO del rischio renale⁽¹⁸⁾, la percentuale più alta di persone ad alto/altissimo rischio è stata riscontrata nei pazienti dell'UE (24,5%), nei soggetti provenienti dall'Africa orientale (21,1%) e nei Nord-Americani (20,9%), mentre la prevalenza più bassa è stata registrata nei pazienti dell'Asia centro-meridionale (10,7%) e dell'Europa Centro-orientale.

Riguardo la terapia farmacologica, la metformina è prescritta in tutti i gruppi con una percentuale compresa tra il 72,7% (Paesi UE) e l'84,5% (Asia Centrale/Sud). Secretagoghi (sulfaniluree o glinidi), pioglitazone e acarbosio sono prescritti a una piccola per-

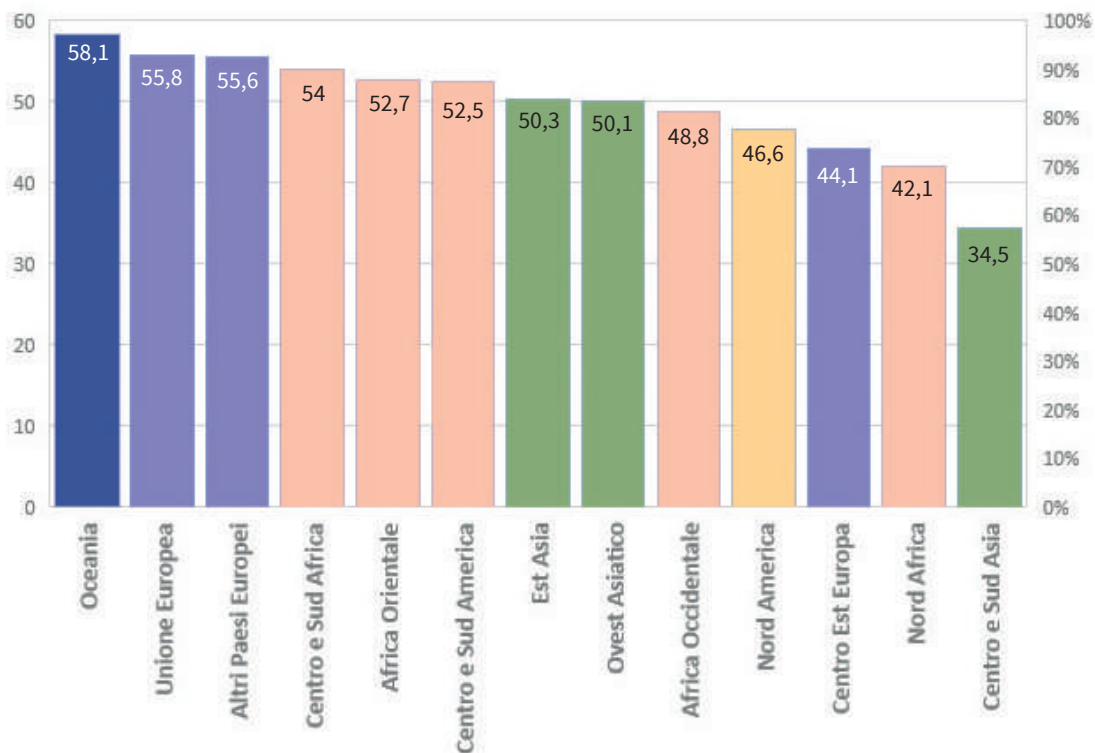


Figura 1 | Percentuale di pazienti con HbA1c < 7% per Paese di origine.

centuale di pazienti, tendenzialmente inferiore nei pazienti provenienti da altri paesi rispetto all'UE. I DPP4i sono prescritti più frequentemente ai pazienti dell'UE (21,0%), con il tasso di prescrizione più basso registrato tra i pazienti dell'Oceania (11,5%).

Da un paziente su quattro o uno su tre è trattato con SGLT2i, con la frequenza più alta nei pazienti Asiatici (Asia occidentale 35,7% e Centro sud Asia 33,6%) rispetto ai pazienti di provenienza Europea (28,6%). L'insulina basale è prescritta più frequentemente a pazienti provenienti dal Nord Africa (38,5%), dall'Africa occidentale (38,3%) e dall'Asia centrale/meridionale (38,1%). L'insulina ad azione rapida è prescritta più frequentemente a pazienti provenienti dal Nord Africa (21,1%), dall'Africa occidentale (20,7%) e dal Centro/Sud Africa (20,5%).

L'intensità di trattamento è risultata molto variabile (Tabella 2). Globalmente i pazienti provenienti dall'Africa e dall'Asia Centro Meridionale risultano essere quelli trattati con minore intensità in merito al controllo pressorio e la dislipidemia.

Anche nella popolazione di pazienti con albuminuria, è stata riscontrata un'elevata variabilità nell'uso del trattamento con ACE-I/ARB: i pazienti provenienti dall'Africa occidentale (62,4%) e dall'Asia centrale/meridionale (59,5%) risultavano essere i meno trattati. La percentuale di pazienti con malattie cardiovascolari trattati con agenti antiaggreganti piastrinici è stata superiore al 70% in tutti i gruppi.

Infine, in merito al compenso glicemico, la quota di pazienti non trattati con terapia insulinica nonostante una glicata $\geq 9,0\%$ proviene prevalentemente dal Nord America e Altri paesi Europei mentre nella popolazione del Nord Africa solo il 24,5% delle persone con glicata elevata non è trattata con terapia insulinica. All'opposto, i pazienti con glicata non a target (\geq del 9,0%) nonostante il trattamento insulinico provengono per lo più dall'Africa Occidentale (36,5%) mentre la quota più bassa di pazienti proviene dall'Unione Europea (15,3%).

Indicatori di esito finale

La prevalenza maggiore di retinopatia è stata riscontrata tra i pazienti dell'Asia orientale (18,2%), che è anche la popolazione che tende ad avere il peggior compenso metabolico.

La più alta prevalenza di malattie cardiovascolari è stata invece rilevata tra i pazienti dell'UE (15,4%), seguiti dai pazienti dell'Asia occidentale (14,0%) e del Nord America (12,8%), mentre la più bassa nei

pazienti dell'Africa occidentale (3,3%). Le differenze nelle complicanze cardiovascolari nei paesi UE risentono sicuramente dell'età mediamente più elevata di questi pazienti, mentre le popolazioni migranti sono inevitabilmente più giovani.

La più alta prevalenza di complicanze del piede è stata registrata nelle persone provenienti dal Nord America (1,6%) e dall'Asia occidentale (1,1%). Pur essendo complessivamente bassa la presenza di lesioni del piede è verosimile che i pazienti migranti svolgano lavori usuranti, che possono maggiormente esporre al rischio di complicanze al piede.

Inoltre, la prevalenza di pazienti che necessitano di dialisi è maggiore tra i pazienti provenienti dall'Asia orientale (0,8%), dall'Africa orientale (0,6%) e dall'Africa occidentale (0,5%). Anche per le complicanze non si possono escludere influenze genetiche non del tutto note.

Indicatori di qualità di cura complessiva

Lo Score Q medio ha raggiunto il valore più alto nei pazienti UE (29,1 \pm 8,0).

Lo Score Q mostra una certa variabilità nelle diverse etnie, con valori più bassi di buona qualità di cura (Score Q > 25) nei pazienti provenienti dall'Asia centrale e meridionale (51,6%), dell'Africa occidentale (50,1%) e dall'Est Europa (53,1%), con quasi 10 punti percentuali in meno rispetto ai pazienti della UE (62,8%).

Considerazioni conclusive

Sono tredici le regioni di origine dei pazienti afferenti alle nostre diabetologie (centro ed est Europa, nord, centro, ovest ed est africano, sud, centro, ovest dell'Asia, nord e sud America, Oceania) e le nazioni più rappresentate sono il Nord Africa, il centro est europeo e il centro e sud Asia. L'analisi condotta dai dati Annali rappresenta ad oggi la prima italiana su larga scala, che riporta una fotografia circa prevalenza, trattamento e qualità di cura del diabete nelle popolazioni straniere. Sono pazienti più giovani, più frequentemente donne se provenienti dall'est europeo, poli-trattati, con una più bassa percentuale di complicanze studiate e rilevate rispetto agli europei. Questo primo studio sulla qualità dell'assistenza alle popolazioni migranti offre numerosi spunti di riflessione: se da un lato l'accesso ai servizi, il nume-

ro di visite per tipo di trattamento e il monitoraggio della malattia non sono diversi rispetto alla popolazione UE e ci confermano che non ci sono diversità nella gestione di questi pazienti, alcuni risultati di

esito intermedio, soprattutto per quanto riguarda il controllo dei fattori di rischio diversi dalla glicemia, come assetto lipidico e valori pressori ed il loro trattamento, suggeriscono la necessità di una maggiore

Tabella 2 | Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento.

Indicatori di intensità/appropriatezza della terapia (%)	Unione Europea	Centro Est Europa	Altri Paesi Europei	Nord Africa	Africa occidentale	Africa orientale	Africa centrale e meridionale	Asia occidentale	Asia centrale e meridionale	Asia orientale	Nord America	Centro e Sud America	Oceania
No insulina con HbA1c ≥ 9.0%	30.2	33.6	40.8	28.2	24.5	26.2	31.8	36.4	28.9	34.6	40.0	34.5	38.5
Non terapia anti ipertensiva con PA ≥ 140/90 mmHg	27.0	42.0	37.9	53.8	55.7	37.9	47.4	42.4	58.4	44.2	40.5	48.2	36.1
No terapia ipolipemizzante nonostante LDL-colesterolo ≥100 mg/dl	43.1	43.9	51.9	53.0	57.9	50.0	54.1	42.8	54.7	49.3	52.8	50.0	46.9
No ACE-I e/o ARBs nonostante albuminuria	37.7	47.6	36.2	55.7	62.4	46.8	40.0	41.7	59.5	47.4	33.3	53.0	55.2
HbA1c ≥9.0% nonostante la terapia insulinica	15.3	28.6	21.8	30.5	36.5	23.0	21.1	17.3	41.1	26.3	24.0	29.3	23.5
PA ≥ 130/80 mmHg nonostante la terapia antipertensiva	23.6	21.4	17.6	24.2	16.7	23.2	15.3	27.3	27.4	27.4	23.2	24.3	21.4
LDL-colesterolo ≥ 100 mg/dl nonostante la terapia ipolipemizzante	23.5	38.6	30.0	38.2	48.5	33.7	47.9	29.9	38.0	32.9	27.5	37.9	28.8
Terapia antipertensiva	71.7	54.5	57.9	39.4	36.0	52.8	48.3	54.3	33.5	47.0	63.1	45.7	60.7
Ipolipemizzanti	69.0	60.6	60.2	50.7	39.7	57.2	45.4	63.8	50.6	58.4	58.8	56.2	56.6
Antiaggreganti in pazienti con malattia cardiovascolare	80.4	76.7	76.0	77.7	73.0	75.4	72.7	78.9	79.8	70.8	83.3	81.0	90.9

appropriatezza ed intensità di trattamento anche in queste popolazioni. Se alcuni risultati possono sottolineare differenze genetiche^(8,9,12), il peggior controllo dell'assetto lipidico induce a ritenere che non facciamo ancora abbastanza per conoscere le abitudini alimentari delle diverse etnie e per affrontare questo aspetto fondamentale del trattamento del diabete con azioni più mirate e specifiche che tengano conto dei loro alimenti e della loro composizione, ma anche spesso delle difficoltà di comprensione della lingua. Sarà necessario approfondire questo tema con l'aiuto fondamentale della figura del dietista, e su questo AMD sta portando avanti un progetto specifico, volto a fornire schede in lingua sul diabete e sulle sue caratteristiche più rilevanti da mettere a disposizione di tutti i soci per facilitare l'approccio a queste popolazioni. Come atteso le popolazioni migranti sono più giovani della popolazione UE, che di conseguenza presenta una maggiore prevalenza di complicanze cardiovascolari^(19,20). Paragonando tuttavia la differenza di età (superiore anche a 10 anni tra Asiatici ed Europei, rispetto alla differenza di durata di malattia (gap di 3-5 anni) possiamo ipotizzare che i pazienti provenienti da queste regioni presentino un'insorgenza più precoce della malattia (3.5). È possibile che anche l'età più giovane di queste popolazioni riduca l'attenzione dei diabetologi sul trattamento dei fattori di rischio cardiovascolare diversi dalla glicemia, ma su questo è sicuramente necessaria una maggiore attenzione. L'uso dei farmaci per il diabete è sicuramente confortante: la metformina è largamente utilizzata in tutti i gruppi, le sulfoniluree occupano ormai uno spazio residuale, inoltre l'uso dei nuovi farmaci a protezione cardio-renale è in linea con l'utilizzo nelle popolazioni UE, o addirittura in alcuni casi maggiore. Anche questo dato ci permette di sostenere che non ci sono differenze di trattamento delle persone con diabete provenienti da altre nazioni. Sorprende positivamente come, con le dovute differenze, complessivamente la qualità dell'assistenza offerta sia paragonabile a quella rivolta alla popolazione europea. Oltre il 90% dei pazienti ha ricevuto almeno una valutazione annuale dell'HbA1c e della creatinina sierica. I valori di pressione arteriosa sono stati registrati in oltre l'80% dei pazienti. Un paziente su quattro o uno su tre è trattato con SGLT2i, con la frequenza più alta nei pazienti Asiatici. La qualità complessiva delle cure è risultata modestamente inferiore ma non significativamente diversa per i pazienti stranieri rispetto a quelli europei, a sottolineare come, ancora una volta,

il modello organizzativo della rete diabetologica italiana, e la capacità dei diabetologi italiani è riuscita nel complesso ad oltrepassare le barriere di cura per garantire il massimo del trattamento ai nostri pazienti indipendentemente dal loro Paese di origine.

Dotarsi degli strumenti culturali per affrontare sempre meglio la sfida di curare tutti i nostri pazienti, con una particolare attenzione al rispetto delle differenze etniche, sociali, culturali, religiose, epidemiologiche e fenotipiche, è una sfida che AMD ha accolto da tempo, e questo studio ne è il primo risultato tangibile, frutto del lavoro di questi anni, punto di partenza e non di arrivo, per una crescita professionale continua. Un impegno maggiore nell'affrontare il tema della alimentazione e dello stile di vita^(16,21) e della comunicazione corretta – anche con il supporto dei mediatori culturali – con queste popolazioni è uno degli obiettivi che la comunità diabetologica italiana vuole affrontare.

Bibliografia

1. ISTAT - Rapporto annuale 2022 La situazione del Paese. 3.6 Le trasformazioni dell'immigrazione: stranieri e nuovi cittadini, p.175, 2022.
2. Carlsson AC, Wändell PE, Hedlund E, Walldius G, Nordqviste T, Jungner I, et al. Country of birth-specific and gender differences in prevalence of diabetes in Sweden. *Diabetes Res Clin Pract* 100:404-8, 2013.
3. Creatore MI, Moineddin R, Booth G, Manuel DH, DesMeules M, McDermott S, et al. Age- and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *Can Med Assoc J* 182:781-9, 2010.
4. Khan NA, Wang H, Anand S, Jin Y, Campbell NR, Pilote L, et al. Ethnicity and sex affect diabetes incidence and outcomes. *Diabetes Care* 34:96-101, 2011.
5. Shamshirgaran SM, Jorm L, Bambrick H, Hennessy A. Independent roles of country of birth and socio economic status in the occurrence of type 2 diabetes. *BMC Public Health* 13:1223, 2013.
6. Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Francesconi P, et al. Prevalence of chronic diseases by immigrant status and disparities in chronic disease management in immigrants: a population-based cohort study, Valore Project. *BMC Publ Health* 13:504, 2013.
7. Gray J, Millett C, Saxena S, Netuveli G, Khunti K, Majeed A. Ethnicity and quality of diabetes care in a health system with universal coverage: population-based cross-sectional survey in primary care. *J Gen Intern Med* 22:1317-20, 2007.
8. De Rekeneire N, Rooks RN, Simonsick EM, Shorr RI, Kuller LH, Schwartz AV, et al. Racial differences in glycemic control in a well-functioning older diabetic population: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *Diabetes Care* 26:1986-92, 2003.

9. Saydah S, Cowie C, Eberhardt MS, De Rekeneire N, Narayan KM. Race and ethnic differences in glycemic control among adults with diagnosed diabetes in the United States. *Ethn Dis* 17:529–35, 2007.
10. McElduff P, Edwards R, Burns JA, Young RJ, Heller R, Long B, et al. Comparison of processes and intermediate outcomes between South Asian and European patients with diabetes in Blackburn, north-west England. *Diabet Med* 22:1226–33, 2005.
11. Sundquist K, Chaikiat A, León VR, Johansson SE, Sundquist J. Country of birth, socioeconomic factors, and risk factor control in patients with type 2 diabetes: a Swedish study from 25 primary health-care centres. *Diabetes. Metab Res Rev* 27:244–54, 2011.
12. Ballotari P, Caroli S, Ferrari F, Romani G, Marina G, Chiarenza A, Manicardi V, Giorgi Rossi P. Differences in diabetes prevalence and inequalities in disease management and glycaemic control by immigrant status: a population-based study (Italy). *BMC Publ Health* 15:87. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1403>.
13. Annali AMD 2022. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza diabetologica al diabete in Italia. <https://aemmedii.it/nuovi-annali-amd-2022/>.
14. Hawthorne K, Mello M, Tomlinson S. Cultural and religious influences in diabetes care in Great Britain. *Diabet Med* 10:8–12, 1993.
15. ISTAT: codici delle unità territoriali estere <https://www.istat.it/it/archivio/6747>.
16. Montesi L, Caletti MT, Marchesini G. Diabetes in migrant and ethnic minorities in a changing World. *World J Diabetes* 2016.
17. Chiu M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR. Deriving ethnic-specific BMI cutoff points for assessing diabetes risk. *Diabetes Care*, 2011.
18. De Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: a Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*, 2022.
19. Modesti PA, Calabrese M, Marzotti I. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among Chinese first-generation migrants and Italians in Prato, Italy. The CHIP study. *Int J Hypertens* 2017:6402085.
20. McGurnaghan S, Blackbourn LA, Mocevic. Cardiovascular disease prevalence and risk factor prevalence in Type 2 diabetes: a contemporary analysis. *Diabet Med*, 2019.
21. Ballotari P, Ferrari F, Ballini L, Chiarenza A, Manicardi V, Giorgi Rossi P. Lifestyle-tailored interventions for South Asians with type 2 diabetes living in high-income countries: a systematic review. *Acta Diabetol* 54:785–794. DOI 10.1007/s00592-017-1008-8, 2017.

REVIEW

One Health e alimentazione One Health and nutrition

Luca De Carli¹, Andrea Devecchi², Silvio Barbero², Martina Tolomeo¹,
Andrea Pezzana¹

¹ Azienda Sanitaria Locale di Torino, Torino. ² Università di Scienze Gastronomiche di Pollenzo, Bra.

Corresponding author: a.devecchi@studenti.unisg.it

Abstract

The term One Health embodies the concept that human health, animal health and the health of our planet are closely interconnected with each other. The factors involved in the preservation and promotion of this concept are many. Among these, one of the major determinants is nutrition. Indeed, scientific research has shown how diet is one of the main elements to counteract several diseases, especially those defined as chronic non-communicable, such as diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, which represent, all together, one of the main causes of death worldwide. At the same time, the food supply chain is one of the most responsible for producing climate-altering gases, land consumption and water use. Within this scenario, it is well understood that it is necessary to adopt lifestyles and dietary patterns that allow to simultaneously promote human health, animal well-being and the health of our planet. Two examples in this sense are the Planetary Diet and the Mediterranean Diet, which will be briefly presented and analyzed under the different profiles mentioned above.

KEY WORDS nutrition; planet; sustainability; health.

Riassunto

Il termine One Health racchiude in sé il concetto per cui la salute dell'uomo, degli animali e del Pianeta Terra siano strettamente interconnesse l'una con l'altra. I fattori coinvolti nella preservazione e promozione di tale concetto sono molteplici. Tra questi, uno dei maggiori determinanti è l'alimentazione. Infatti, la ricerca scientifica ha mostrato come la dieta sia uno dei principali elementi per il contrasto di numerose patologie, soprattutto quelle definite croniche non trasmissibili, come diabete, ipertensione, patologie cardiovascolari, che rappresentano, tutte insieme, una delle principali cause di morte a livello mondiale. Allo stesso tempo, la catena alimentare è tra i maggiori responsabili della produzione di gas climalteranti, di consumo di suolo e di utilizzo di acqua. All'interno di questo scenario, ben si comprende come sia necessario adottare stili di vita e pattern dietetici che permettano di promuovere contemporaneamente la salute dell'uomo, il benessere



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation De Carli L, Devecchi A, Barbero S, Tolomeo M, Pezzana A. One Health e alimentazione. JAMD 27:173-179, 2024.

DOI 10.36171/jamd 24.27.3.5

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2024

Accepted November, 2024

Published January, 2025

Copyright © 2024 A. Devecchi. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

animale e la salute del nostro Pianeta. Due esempi in questo senso sono la Dieta Planetaria e la Dieta Mediterranea, che verranno brevemente presentate ed analizzate sotto i diversi profili sopracitati.

PAROLE CHIAVE nutrizione; pianeta; sostenibilità; salute.

Introduzione

Con il termine “One Health” si intende un approccio integrato che mira a ristabilire un equilibrio tra le prerogative dell’uomo, dell’ambiente e degli animali e, in particolare, riconosce come la salute dell’uomo, del Pianeta¹ Terra e degli animali siano strettamente interconnesse e dipendenti l’una dall’altra⁽¹⁾. Da ciò, ben si comprende come tale approccio preveda il dialogo e la collaborazione tra discipline tra loro apparentemente lontane: dalla medicina all’agraria, dalla veterinaria all’antropologia, dalla biologia alla sociologia. È, infatti, una visione sistemica ed olistica, che può portare alla riscoperta di quell’equilibrio perduto tra tutti gli esseri viventi, fortemente minacciato dall’azione dell’uomo soprattutto dal dopoguerra ad oggi. Nell’approccio One Health un ruolo di prim’ordine è assunto dall’alimentazione e dalla dieta. Il cibo, infatti, è una degli attori maggiori dell’interazione tra l’uomo e il pianeta e, le scelte alimentari, sono uno dei determinanti principali delle ripercussioni climatiche e dei cambiamenti in atto. Citando alcuni dati, circa il 30% delle emissioni di gas ad effetto serra sono prodotte dalla catena del cibo⁽²⁾ di cui circa il 15% vengono prodotte dall’allevamento e dalla conseguente produzione di carne o prodotti di origine animale come latte e uova⁽³⁾. Inoltre, l’utilizzo della monocoltura, di insetticidi, pesticidi e diserbanti per la produzione intensiva di prodotti agroalimentari, è responsabile dell’enorme e costante perdita di biodiversità, la quale rappresenta l’elemento imprescindibile per la prosecuzione della vita umana sul Pianeta Terra. A tal proposito basti pensare che delle 6000 specie vegetali che l’uomo ha utilizzato nell’arco della sua esistenza per i propri scopi e, in particolar modo per nutrirsi, attualmente, solamente circa 8 specie tra cui mais, grano e riso costituiscono più del 50% delle calorie totali introdotte giornalmente dalla specie umana⁽⁴⁾. Inoltre, all’interno di un circolo vizioso che si autoalimenta e rinforza, i danni causati dall’azione dell’uomo nei confronti della natura, si ripercuotono sull’uomo stesso: resistenza microbica, diffu-

ne di patologie infettive, problemi di sicurezza alimentare, sono solo alcuni esempi di effetti negletti che si riflettono sull’essere umano partendo da una Natura gravemente ferita. In questo scenario, il concetto One Health diviene più che mai attuale e ben si comprende che, se si vuole ristabilire un sano rapporto tra uomo e natura, diviene inevitabile partire dal cibo e dalla dieta. Nel 2010, la Food and Agriculture Organization ha elaborato una definizione di dieta sana e sostenibile, ovvero un tipo di dieta che possa, in modo inclusivo, tenere conto di tutte le istanze, siano esse provenienti dall’uomo, dal regno animale e dal regno vegetale. Tale definizione riporta che: «Le diete sostenibili sono quelle diete che hanno un basso impatto ambientale e che contribuiscono alla sicurezza alimentare e nutrizionale e a una vita sana per le generazioni presenti e future. Le diete sostenibili sono rispettose della biodiversità e degli ecosistemi, culturalmente accettabili, accessibili, economicamente eque e convenienti, nutrizionalmente adeguate, sicure e salutari, favorendo allo stesso modo l’ottimizzazione delle risorse naturali ed umane»⁽⁵⁾. Esempi di diete sane e sostenibili, sono la Dieta Mediterranea (DM) e la Dieta Planetaria (DP), che verranno approfondite nel corso di questo articolo. Esse, infatti, oltre ai comprovati benefici per la salute umana, sono rispettose dell’ambiente e degli animali. Come anticipato, scopo di questo articolo, sarà quello di esaminare le interazioni tra uomo, ambiente e animali in un’ottica di One Health, riportando nello specifico il ruolo della dieta e dell’alimentazione nel promuovere il fragile equilibrio tra gli esseri viventi.

La Dieta Mediterranea

La Dieta Mediterranea è un modello alimentare basato sulle abitudini ed i costumi di alcuni paesi del bacino mediterraneo⁽⁶⁾. È stata descritta per la prima volta negli anni ’60 dal ricercatore statunitense Ancel Keys, che ha associato la DM ad un aumento della longevità e ad una minor prevalenza di mortalità per le malattie non trasmissibili⁽⁷⁾.

Tra le caratteristiche fondamentali della Dieta Mediterranea vi è l’abbondante consumo di alimenti di origine vegetale, preferibilmente di stagione e serviti sia cotti che crudi. Sono raccomandate due porzioni al dì di latticini a basso contenuto lipidico, ma sono complessivamente ridotti gli apporti di proteine animali, in particolare da carne rossa e

da carni lavorate. L'olio di oliva rappresenta la principale fonte di grassi, con la frutta secca ed i semi oleaginosi. L'aggiunta di sale alle preparazioni gastronomiche è ridotta grazie all'impiego di spezie e di erbe aromatiche. Tradizionalmente, accanto ad acqua e tisane, è prevista una moderata assunzione di vino rosso durante i pasti; tuttavia, la letteratura attuale ha rivisto il ruolo del vino in termini di benefici per la salute.

Gli aspetti dietetici sono però solo una parte della complessità della DM, alla base della piramide elaborata troviamo infatti uno stile di vita sano con attività fisica regolare, adeguato riposo, convivialità unite alle buone pratiche gastronomiche⁽⁸⁾. Inoltre, il beneficio della DM diviene assoluto se si accompagna ad una agricoltura più naturale. Infatti, qualità della dieta e pratiche agricole meno inquinanti e rigeneratrici della fertilità del terreno aumentano la presenza dei principi attivi presenti nei prodotti alimentari.

Le prime evidenze scientifiche dei benefici della DM sulla longevità sono state raccolte proprio da Keys nel pionieristico Seven Countries Study⁽⁹⁾. Lo sviluppo di uno strumento validato per valutare l'aderenza, il "Mediterranean Diet Score", ha permesso nei decenni successivi di standardizzare la ricerca e di confermare ed ampliare la consapevolezza degli effetti positivi della DM sulla salute⁽¹⁰⁾.

Una recente metanalisi ha documentato una minor incidenza di eventi cardiovascolari in soggetti con buona aderenza alla DM. In parte l'effetto è determinato dal miglioramento dei fattori di rischio quali obesità, ipertensione, sindrome metabolica e dislipidemia⁽¹¹⁾. Rispetto ad altri pattern dietetici la Dieta Mediterranea è associata a tassi più bassi di diabete incidente ed a un migliore controllo glicemico nei pazienti diabetici^(12,13). È stata inoltre associata a una minore disfunzione cognitiva legata all'età e a una minore incidenza di disturbi neurodegenerativi, in particolare del Morbo di Alzheimer^(14,15). Una *umbrella review* del 2018 su una popolazione totale di oltre 12 milioni di soggetti ha evidenziato una minor incidenza di patologie oncologiche, anche se l'associazione con la DM è considerata debole e meritevole di ulteriori ricerche⁽¹⁶⁾.

Il modello mediterraneo non limita i propri effetti alla sola salute umana, ma si inserisce pienamente in un approccio One Health per il basso impatto ambientale⁽¹⁷⁾. La Dieta mediterranea viene considerata prevalentemente *plant-based* per l'abbondante utilizzo di cereali integrali, legumi, ortaggi

e frutta, frutta secca, olio e vino⁽¹⁸⁾. Il consumo di grandi quantità di prodotti vegetali fa sì che quella mediterranea sia una dieta sostenibile, con ridotto consumo di acqua ed azoto e basse emissioni di anidride carbonica⁽¹⁹⁾. La scelta di prodotti locali e di modelli di coltivazione tradizionali contribuisce a promuovere la biodiversità e ristabilire l'alto valore socioculturale del cibo, con ricadute economiche favorevoli sulle comunità del territorio⁽²⁰⁾.

Nel 2013 la Dieta Mediterranea è stata inserita nella lista dei patrimoni culturali immateriali dell'Umanità dall'United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), che la definisce sana e sostenibile e ne esalta il valore culturale ed antropologico⁽²¹⁾.

La DM è quindi un modello dietetico di secolare tradizione, con solide radici nel territorio in cui si è sviluppato, che è stato studiato e codificato per i grandi benefici osservati nei soggetti che lo seguono.

La Dieta Planetaria

Genesi differente è invece quella della Dieta Planetaria, proposta nel 2019 dall'EAT-Lancet Commission per garantire una dieta sana e sostenibile ai 10 miliardi di abitanti che avrà la terra nel 2050. In questo caso la prescrizione dietetica è stata formulata in maniera scientifica, combinando fabbisogni di nutrienti, composizioni bromatologiche e *life cycle analysis* dei vari cibi (ovvero uno strumento creato per analizzare l'impatto ambientale di un prodotto lungo tutte le fasi del suo intero ciclo di vita)⁽²²⁾.

Il risultato è una dieta flexitariana, ovvero basata prevalentemente su alimenti di origine vegetale, con un consumo ridotto di carne rossa e processata. La Dieta Planetaria si compone di 14 categorie di alimenti, per ciascuna di esse è indicato un apporto giornaliero raccomandato ed un possibile range di adeguata assunzione. La scelta di indicare categorie di cibi, e non singoli e specifici prodotti (es. acidi grassi insaturi aggiunti e non olio di oliva), permette di declinare le indicazioni della DP a diversi setting culturali e geografici⁽²³⁾.

Confrontando le indicazioni della DP con le attuali abitudini alimentari globali, gli obiettivi per il 2050 sono: raddoppiare il consumo di frutta, verdura, legumi e frutta a guscio e ridurre del 50% quello di zuccheri aggiunti e carne rossa.

Sono stati elaborati diversi studi retrospettivi osservazionali che hanno analizzato i possibili effetti del-

la *Planetary Diet* in termini di salute pubblica. Una maggior aderenza al modello EAT Lancet si associa ad un minor rischio di sviluppo di ipertensione⁽²⁴⁾, di diabete mellito tipo 2 e di obesità⁽²⁵⁾. Un recente imponente studio su oltre 200.000 soggetti seguiti per quasi 30 anni ha mostrato una diminuzione del rischio del 15% per cancro, del 20% per le patologie neurodegenerative e del 50% per quelle respiratorie⁽²⁶⁾.

Sono state sollevate alcune perplessità sulla reale applicabilità del modello planetario, ritenuto da alcuni prettamente teorico e difficile da applicare su ampia scala. Nei paesi in via di sviluppo in particolare pare difficile coniugare le indicazioni della EAT Lancet Commission con le ristrettezze economiche e la diffusa *food insecurity*⁽²⁷⁾. Ulteriori criticità sollevate sono la presunta inadeguatezza in termini di micronutrienti⁽²⁸⁾, e l'eccessivo apporto di zuccheri aggiunti, più che doppi rispetto alle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità⁽²⁹⁾.

I dati sulla sostenibilità ambientale della DP sono contrastanti, anche se vi è consenso sul ridotto impatto di regimi alimentari *plant-based*⁽³⁰⁾. Simulazioni sulle emissioni di gas serra dei diversi modelli alimentari ha ipotizzato una riduzione del 67% nel passaggio dall'attuale modello globale alla Dieta Planetaria⁽²³⁾. Il cambiamento però, se non governato con adeguate politiche di sviluppo agricolo ed infrastrutturale, potrebbe incidere negativamente sull'impronta idrica e sull'utilizzo del suolo⁽³¹⁾. La EAT Lancet Commission, consapevole dei rischi connessi a questa nuova "grande trasformazione alimentare" accompagna il documento sulla Dieta Planetaria con un piano strategico che possa guidare i vari attori coinvolti verso un cambiamento responsabile e sostenibile. Quest'ultimo non può infatti avvenire senza un coinvolgimento internazionale e nazionale per la transizione verso diete sane; è necessario un riorientamento delle priorità agricole con la finalità di intensificare in modo sostenibile la produzione alimentare, aumentandone al contempo la qualità e sfruttando appieno le potenzialità della biodiversità. Accanto a ciò sarà necessario un intervento mirato ed a molteplici livelli per la riduzione delle eccedenze e degli sprechi alimentari⁽²²⁾.

La Dieta Planetaria è potenzialmente un esempio concreto di approccio *One Health*, nata dalla consapevolezza che le nostre scelte alimentari hanno un impatto non solo su noi stessi, ma anche sul prossimo e sul mondo in cui viviamo.

Confronto tra un modello di dieta sano e sostenibile, come la Dieta Mediterranea, e Western Diet

Se la Dieta Planetaria è principalmente un modello teorico, la Dieta Mediterranea è un pattern dietetico di lunga storia e tradizione che ha visto proprio in Italia una delle sue culle. Dagli anni '60 però il modello mediterraneo si è incrinato e le abitudini della popolazione si sono progressivamente discostate da esso. La rapida urbanizzazione, insieme ai fenomeni di globalizzazione, di industrializzazione e di crescita economica hanno indotto modificazioni importanti nei sistemi alimentari di tutto il mondo, determinando una grande pressione sul pianeta e impattando negativamente sulla salute umana.

Sono profondamente cambiati i rapporti tra le città e le campagne, con conseguente cambiamento degli stili di vita: la migrazione dagli ambienti rurali a quelli urbani ha determinato il passaggio da uno stile di vita moderatamente attivo, tipico delle popolazioni che vivevano nelle campagne, tradizionalmente vocate all'agricoltura e con abitudini alimentari prevalentemente basate sul consumo di cibi vegetali, locali e di stagione, ad uno stile di vita cittadino, prevalentemente sedentario e caratterizzato dal consumo di cibi processati ed ultra-processati, rappresentativi di un pattern alimentare di tipo occidentale come la Western Diet (WD). Tali cambiamenti si sono verificati anche in seguito all'aumento della popolazione mondiale, destinata a raggiungere i 10 miliardi entro il 2050, ed al conseguente incremento della domanda alimentare. Tutto questo ha determinato un'omogeneizzazione ed una standardizzazione delle diete a livello globale, con un progressivo abbandono delle diete tradizionali come la Dieta Mediterranea⁽⁴⁾.

L'occidentalizzazione degli stili di vita a livello globale ha impattato negativamente sulla salute umana ed ambientale, contribuendo allo sviluppo di una sindemia rappresentata dalla coesistenza di condizioni estreme e opposte come la malnutrizione per eccesso e per difetto, unitamente al fenomeno del cambiamento climatico. Tale sindemia è intrinsecamente radicata nel modo in cui il cibo viene prodotto, lavorato, distribuito e consumato⁽³²⁾.

La diffusione della WD, caratterizzata da un elevato apporto di alimenti ad alta densità energetica e poveri di nutrienti, insieme ad uno stile di vita sedentario, è infatti tra le cause principali dell'au-

mento dell'incidenza delle malattie croniche non trasmissibili, conosciute anche come *diseases of civilization*, quali l'obesità, il diabete tipo 2, le malattie cardiovascolari e alcuni tipi di tumori. Scelte alimentari orientate sempre più verso cibi ricchi di proteine animali, grassi saturi e grassi trans, amidi raffinati, zuccheri e sale, hanno determinato sostanziali modifiche degli apporti nutrizionali, favorendo l'accumulo di grasso corporeo, soprattutto a livello addominale, lo sviluppo di resistenza insulinica, l'alterazione del microbiota intestinale, l'aumento di deficit di micronutrienti ed uno stato infiammatorio cronico.

Al contrario, è riconosciuto come le diete basate prevalentemente sul consumo di cibi vegetali, locali e di stagione, come la DM, influenzino positivamente la salute umana prevenendo lo sviluppo delle malattie croniche non trasmissibili. Un pattern alimentare mediterraneo insieme ad uno stile di vita attivo, infatti, comporta effetti positivi per la salute, come la riduzione del colesterolo LDL, la riduzione del grasso intra-addominale, la riduzione della produzione di mediatori inclini allo sviluppo del cancro (ormoni o fattori di crescita), la modulazione del microbiota intestinale con una maggiore produzione di metaboliti batterici favorevoli per la salute ed, in generale, determina un effetto antinfiammatorio ed antiossidante grazie all'apporto di acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi, vitamine e composti fenolici.

La diffusione di uno stile di vita occidentale ha inoltre determinato un costo per l'ambiente: la produzione ed il consumo di cibi di origine animale e di cibi processati ed ultra processati ha causato un maggior consumo di risorse naturali (terra, acqua, suolo, energia), contribuendo a peggiorare il quadro dello scarso accesso al cibo ed all'acqua, soprattutto fra le popolazioni povere, e minacciando il sostentamento delle generazioni future.

La produzione alimentare da parte dei moderni sistemi alimentari ha, inoltre, determinato maggiori emissioni di gas ad effetto serra, con conseguente aumento della temperatura terrestre ed alterazione dell'equilibrio degli ecosistemi con perdita di biodiversità. Si stima che la produzione alimentare mondiale, infatti, utilizzi più di 1/3 della superficie terrestre ed è responsabile di circa il 30% delle emissioni totali di gas serra e che nel 2100 una specie su otto in tutto il mondo, tra organismi animali e vegetali, sarà a rischio di estinzione^(2,3).

Un pattern alimentare di tipo mediterraneo, invece, grazie alla prevalenza di cibi vegetali, freschi, locali e

di stagione, che non richiedono il ricorso a metodiche di coltivazione intensive come anche il trasporto su lunghe distanze, implica un minor consumo di risorse naturali e minori emissioni di gas serra. Inoltre, grazie al minor impatto sull'atmosfera e alla cultura agricola basata sull'utilizzo di semine diverse e sulla rotazione delle colture, questo modello, è in grado di favorire l'equilibrio degli ecosistemi e la biodiversità⁽³³⁻³⁵⁾.

L'impatto sulla salute umana e sull'ambiente è il principale oggetto di confronto e valutazione tra la *Western Diet* e la Dieta Mediterranea; tuttavia, anche il loro impatto sulla società e sull'economia è meritevole di considerazione. Secondo la definizione della FAO una dieta per essere sostenibile deve anche essere «accettabile culturalmente ed economicamente equa ed accessibile»; alcuni dati mostrano come la DM risulti essere maggiormente dispendiosa in termini economici rispetto alla WD, essendo quest'ultima caratterizzata da alimenti processati ed ultra-processati, generalmente distribuiti ad un costo più basso rispetto agli alimenti freschi e genuini. Tuttavia, il vantaggio economico che deriverebbe dal seguire la WD risulta soltanto apparente se si considerano le ricadute sulla salute umana e, di conseguenza, sulla spesa sanitaria globale e sul singolo cittadino che necessita di cure. Inoltre, se il pattern alimentare si basa prevalentemente sul consumo di cibi di origine vegetale come i legumi e i cereali, a più basso costo rispetto agli alimenti di origine animale, oltre a determinare un impatto positivo sulla salute ridurrebbe la spesa delle famiglie. Il consumo di materie prime locali e stagionali, poi, comporta la valorizzazione economica delle aziende e dei territori con la relativa offerta enogastronomica.

Anche i benefici socio-culturali che derivano dal seguire uno stile di vita mediterraneo risultano minacciati da una società fondata su abitudini "occidentalizzate": si sta assistendo, infatti, alla perdita della consapevolezza alimentare, del legame con il territorio, della conoscenza della stagionalità, della biodiversità e della naturalità degli alimenti, a favore del consumo di alimenti standardizzati, privi di un'identità storica-culturale. La DM promuove l'interazione attraverso i pasti comuni, le festività e le tradizioni dove il cibo diventa un mezzo di relazione sociale e dialogo; tuttavia, nella società di oggi il tempo è spesso freneticamente rincorso con il conseguente abbandonando dell'aspetto conviviale e culinario, a favore di un cibo pronto e rapido per il consumo^(4,35).

La Dieta Mediterranea e la *Western Diet* si possono pertanto considerare due modelli dietetici opposti: il primo è in grado di apportare plurimi benefici in termini di salute, ambiente, società ed economia e riflette i principi delle diete sane e sostenibili; il secondo non implica alcun vantaggio, all'opposto emergono le ripercussioni negative sulla salute globale. Risulta pertanto necessario riorientare i sistemi alimentari globali verso diete sane e sostenibili, a partire dall'esempio delle diete tradizionali come la DM.

Conclusioni

Obiettivo di questa breve disamina, relativa alla connessione tra l'approccio *One Health* e il concetto di dieta, è stato quello di descrivere come le scelte alimentari possano influenzare non solamente la salute dell'uomo, ma anche quella dell'ambiente nel suo senso più ampio, coinvolgendo non unicamente il regno vegetale, ma anche quello animale. Le diete sane e sostenibili, così come descritte e definite dalla FAO, rappresentano un modello per preservare la salute dell'uomo e quella dell'ambiente, non prendendo in considerazione solamente elementi "strettamente nutrizionali", ma valutando anche sfere come quella sociale, economica e concetti come la biodiversità. Esempi di diete sane e sostenibili sono la dieta planetaria e la dieta mediterranea. Tuttavia, a livello mondiale, sono presenti molteplici pattern dietetici tradizionali, che presentano caratteristiche in linea con il concetto di *One Health*, che necessitano di essere riscoperti e promossi. Da quanto descritto, un cambiamento delle scelte alimentari per affrontare le sfide future risulta mandatorio. Gli ostacoli sul cammino della transizione ecologica sono molteplici, tuttavia, la riscoperta di diete tradizionali, accanto alla ricerca attuale, offre spunti interessanti per contribuire al processo di ripensamento della relazione tra uomo e pianeta.

Bibliografia

1. World Health Organization. One Health. Disponibile su: https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1 Ultimo accesso il 7 settembre 2024.
2. FAO. 2022. Greenhouse gas emissions from agrifood systems. Global, regional and country trends, 2000-2020. FAOSTAT Analytical Brief Series No. 50. Rome, FAO.
3. FAO. 2017. Livestock solutions for climate change. Disponibile su: <https://openknowledge.fao.org>. Ultimo accesso il 9 settembre 2024.

4. Pezzana A, Tolomeo M, Pistone E, Guidi S. Progetto CCM-azione centrale 2019 del Ministero della Salute (Segretariato generale), Modelli di diete sane e sostenibili a partire dalle diete tradizionali. Ministero della Salute, Roma 2021. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_4968_11_file.pdf Ultimo accesso il 9 settembre 2024.
5. FAO and WHO. 2019. Sustainable healthy diets – Guiding principles. Rome. <https://www.who.int/publications/item/9789241516648> Ultimo accesso 9 settembre 2024.
6. ISS Istituto Superiore di Sanità. La dieta mediterranea. Disponibile su: <https://www.iss.it/la-dietamediterranea>. Ultimo accesso il 17 settembre 2024
7. Keys A, Keys M. Eat well and stay well, the Mediterranean way, 1ª edizione 1975, Doubleday ISBN 978-0385009065
8. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr 14(12A):2274-2284. doi:10.1017/S1368980011002515, 2011.
9. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. Am J Epidemiol 124:903-15, 1986.
10. Trichopoulou A, Bamia C, Norat T, Overvad K, et al. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly study. Eur J Epidemiol 22(12):871-81. doi: 10.1007/s10654-007-9190-6, 2007.
11. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. J Intern Med 290(3):549-566. doi: 10.1111/joim.13333. Epub 2021 Aug 23, 2021.
12. Koloverou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Adherence to Mediterranean diet and 10-year incidence (2002-2012) of diabetes: correlations with inflammatory and oxidative stress biomarkers in the ATTICA cohort study. Diabetes Metab Res Rev 32(1):73-81. doi:10.1002/dmrr.2672, 2016.
13. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: A systematic review with meta-analyses. BMJ Open 5(8):e008222, 2015.
14. Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. J Alzheimer's Dis 39: 271-82, 2014.
15. Van Den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen AAM, Van De Rest O. The Mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's Disease-A Review. Adv Nutr 10: 1040-65, 2019.
16. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of metaanalyses of observational studies and randomised trials. Eur J Clin Nutr 72:30-43, 2018.
17. Tangredi BP. The Mediterranean diet and One Health: a study in sinergie. CABI One Health 12:1-6, 2022.
18. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr 61: 1402S-1406S, 1995.
19. Vermeulen SJ, Park T, Khoury CK, Béné C. Changing diets and the transformation of the global food system. Ann N Y Acad Sci 1478(1): 3-17, 2020.

20. Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina FX, et al. Med Diet 4.0: The Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr* 20:1322–30, 2017.
21. UNESCO. Decision of the intergovernmental Committee: 8.COM.8.10. <https://ich.unesco.org/en/decisions/8.COM/8.10>
22. Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems [published correction appears in *Lancet*. 2019 Feb 9;393(10171):530. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30212-0] [published correction appears in *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2590. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31428-X] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Feb 1;395(10221):338. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30144-6] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Oct 3;396(10256):e56. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31828-6]. *Lancet*. 2019;393(10170):447-492. doi:10.1016/S0140-6736(18)31788-4
23. Kesse-Guyot E, Berthly F, Berlivet J, et al. Alignment between greenhouse gas emissions reduction and adherence to the EAT-Lancet diet: A modeling study based on the NutriNet-Santé cohort. *Sci Total Environ* 951:175470. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.175470, 2024.
24. Lei L, Qin H, Chen Y, Sun Y, Yin W, Tong S. Association Between Adherence to EAT-Lancet Diet and Risk of Hypertension: An 18-Year National Cohort Study in China. *J Am Nutr Assoc* 5:1-10. doi: 10.1080/27697061.2024.2399826. Epub ahead of print, 2024.
25. Ojo O, Jiang Y, Ojo OO, Wang X. The Association of Planetary Health Diet with the Risk of Type 2 Diabetes and Related Complications: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)* 13;11(8):1120. doi: 10.3390/healthcare11081120, 2023.
26. Bui LP, Pham TT, Wang F, et al. Planetary Health Diet Index and risk of total and cause-specific mortality in three prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 120(1):80-91. doi:10.1016/j.ajcnut.2024.03.019, 2024.
27. Gomes Gonçalves N, Cacao LT, Ferreira NV, et al. Adherence to the planetary health diet and cognitive decline: findings from the ELSA-Brasil study. *Nat Aging* 4(10):1465-1476. doi:10.1038/s43587-024-00666-4, 2024.
28. Beal T, Ortenzi F, Fanzo J. Estimated micronutrient shortfalls of the EAT-Lancet planetary health diet. *Lancet Planet Health*. 2023 Mar;7(3):e233-e237. doi: 10.1016/S2542-5196(23)00006-2. Erratum in: *Lancet Planet Health* 7(7):e546. doi: 10.1016/S2542-5196(23)00131-6, 2023.
29. World Health Organization 2015. Sugars intake for adults and children. Geneva; Doubleday ISBN 978-0385009065.
30. Hemler EC, Hu FB. Plant-Based Diets for Personal, Population, and Planetary Health. *Adv Nutr* 10(Suppl_4):S275-S283. doi:10.1093/advances/nmy117, 2019.
31. Ye YX, Geng TT, Zhou YF, et al. Adherence to a Planetary Health Diet, Environmental Impacts, and Mortality in Chinese Adults. *JAMA Netw Open* 6(10):e2339468. Published 2023 Oct 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.39468, 2023.
32. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *Lancet*. 2019 Feb 23;393(10173):791-846. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32822-8. Erratum in: *Lancet*. 2019 Feb 23;393(10173):746, 2019.
33. Bôto JM, Rocha A, Miguéis V, Meireles M, Neto B. Sustainability Dimensions of the Mediterranean Diet: A Systematic Review of the Indicators Used and Its Results. *Adv Nutr* 13(5):2015-2038, 2022.
34. Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Flórez L, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. *Nutrients* 15(12):2749, 2023.
35. Fondazione dieta mediterranea, Sostenibilità della Dieta Mediterranea. Disponibile a: <https://www.fondazionedietamediterranea.it/dieta/sostenibilita> Ultimo accesso il 9 settembre 2024.

REVIEW

Il complesso mondo degli additivi: implicazioni metaboliche e non solo. Un nuovo fattore di rischio per la comparsa di diabete tipo 2?

The complex world of additives: metabolic implications and more. A new risk factor for the onset of type 2 diabetes?

Alberto Rocca¹, Stefano Parini², Luca Richiardi³, Alfonso Gigante⁴, Marco Comoglio⁵

¹ Gruppo Annali AMD. ² Residenza Anni Azzurri Idice, Castenaso, Bo. ³ Gruppo Cibo e Salute, AMD. ⁴ SC Diabetologia, ASL Nuoro. ⁵ Gruppo Cibo e Salute AMD.

Corresponding author: arocca58@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Rocca A, Parini S, Richiardi L, Gigante A, Comoglio M. Il complesso mondo degli additivi: implicazioni metaboliche e non solo. Un nuovo fattore di rischio per la comparsa di diabete tipo 2? JAMD 27:180-194, 2024.

DOI 10.36171/jamd.24.27.3.6

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2024

Accepted November, 2024

Published January, 2025

Copyright © 2024 M. Seghieri. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

The consumption of certain food additives (emulsifiers) has long been associated with an increased risk of developing chronic diseases (obesity, cardiovascular diseases and cancer). The analysis of the recent NutriNet-Santé Cohort Study, carried out in France between 2009 and 2023, also suggests that there may also be a link with the onset of diabetes. The food diaries of 104,139 volunteer participants (79% women) were collected with a prospective survey, which contained information on the quantity of consumption and brand of products of a wide range of ultra-processed foods (chocolate, ice cream, biscuits, pastries, fruit and vegetables and processed cereals, dairy products, mayonnaise, edible oils and syrups). The overall statistical analysis of the data collected, on 61 substances evaluated, suggested that a higher intake of 7 groups of emulsifiers (E407, E340, E472e, E331, E412, E414, E415) may be associated with an increased risk of developing type 2 diabetes (1,056 cases diagnosed, equal to 1,01% of the sample: not a very high percentage, considering the prevalence of type 2 diabetes and the duration of the study). The major sources of consumption of these emulsifiers are included in ultra-processed fruits and vegetables (in 18.5% of cases - canned/canned foods); cakes and biscuits (in 14%); dairy products (in 10%), products often considered part of a healthy diet. These data, if confirmed by further studies, could have important implications for public health. However, it is useful to limit the consumption of ultra-processed foods, learning to draw important nutritional information from reading food labels.

KEY WORDS ultra-processed foods; food additives; emulsifiers; Nutri-Net Santé Cohort; type 2 diabetes.

Riassunto

Il consumo di alcuni additivi alimentari (in particolare gli emulsionanti) è stato da tempo associato ad un aumentato rischio di sviluppare malattie croniche (obesità, problematiche cardio-vascolari e cancro). L'analisi del recente Studio di Coorte Nutri-Net-Santé, svoltosi in Francia fra il 2009 ed il 2023, suggerisce inoltre che possa esserci un collegamento anche con la comparsa del diabete. Sono stati raccolti, con un'indagine prospettica, i diari alimentari di 104.139 partecipanti volontari (79% donne), che contenevano indicazioni su quantità di consumo e marca dei prodotti di un'ampia gamma di alimenti "ultra-processati" (cioccolato, gelati, biscotti, pasticcini, prodotti ortofrutticoli e cereali trasformati, prodotti lattiero-caseari, maionese, oli commestibili e sciroppi). L'analisi statistica complessiva dei dati raccolti, su 61 sostanze valutate, ha suggerito che un'assunzione più elevata di *7 gruppi di emulsionanti* (E407, E340, E472e, E331, E412, E414, E415) possa essere associata ad un aumentato rischio di sviluppare diabete di tipo 2 (1.056 casi diagnosticati, pari all'1,01% del campione: percentuale non molto elevata, considerando la prevalenza del diabete tipo 2 e la durata dello studio). Le maggiori fonti di consumo di questi emulsionanti sono comprese in: frutta e verdure ultra-processate (nel 18.5% dei casi - alimenti in scatola/sciroppati); torte e biscotti (nel 14%); prodotti lattiero-caseari (nel 10%), prodotti spesso considerati parte di un'alimentazione sana. Questi dati, se confermati da ulteriori studi, potrebbero avere importanti implicazioni per la salute pubblica. È comunque utile limitare il più possibile il consumo di alimenti ultra-processati, imparando a trarre importanti informazioni nutrizionali dalla lettura delle etichette degli alimenti.

PAROLE CHIAVE alimenti ultraprocesati; additivi alimentari; emulsionanti; Coorte Nutri-Net Santé; diabete tipo 2.

Introduzione

Il consumo di alimenti "ultra-processati", trasformati industrialmente con l'utilizzo di diverse tipologie di additivi alimentari (raggruppati in 27 "categorie funzionali": antiossidanti, coloranti, edulcoranti, emulsionanti, stabilizzanti, conservanti, gelificanti, addensanti...), è ormai estremamente diffuso non solo nella popolazione Nord-Americana, ma ampiamente anche in Europa, tanto che questi cibi rap-

presentano una quota importante dell'assunzione calorica giornaliera nei Paesi industrializzati.

La pratica di aggiungere additivi agli alimenti ha lo scopo di migliorarne la conservazione, protraendone il possibile periodo di consumo, aumentando la palatabilità (gusto/consistenza) e la presentazione dei cibi.⁽¹⁾

Negli ultimi anni la quantità degli additivi alimentari utilizzati è estremamente accresciuta: un recente aggiornamento del loro elenco da parte della Commissione Europea, ha catalogato in questa categoria ben 411 prodotti, consentendo anche il consumo di alimenti provenienti da altri Paesi⁽²⁾

L'utilizzo degli additivi alimentari è attentamente regolamentato dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA), un ente istituito nel 2002, che ha sede a Parma, deputato a valutare i rischi connessi con l'alimentazione. EFSA ha anche recentemente pubblicato un aggiornamento della guida⁽³⁾ alla valutazione dell'immissione in commercio di nuovi alimenti, per garantire la maggior sicurezza per gli utenti in termini di processi di produzione, composizione, aspetti nutrizionali ed eventuali allergeni.

L'interesse clinico per questo argomento deriva dall'attenzione che è stata sollecitata relativamente all'uso degli emulsionanti, che avrebbero evidenziato, in alcuni studi sperimentali, un incremento del rischio di sviluppare obesità, alterazioni del microbiota intestinale, infiammazione di basso grado, malattie cardiovascolari e cancro.⁽⁴⁾

Più recentemente, un importante studio di coorte francese ha evidenziato anche un possibile collegamento fra il consumo di questi prodotti e l'insorgenza di diabete tipo 2.

Abbiamo pertanto ritenuto utile approfondire questo argomento: spiegheremo estesamente che cosa sono gli additivi, il loro impiego negli alimenti ultraprocesati, come si classificano, che funzioni hanno, in quali alimenti possiamo trovarli, quali sono gli aspetti "regolatori" per il loro utilizzo, quali i possibili effetti sulla salute, con un focus particolare sul descritto effetto "diabetogeno" di alcuni additivi particolari, secondo le ultime indicazioni di letteratura, cercando infine di trarre delle conclusioni ponderate, con aspetti di utilità rispetto alla nostra pratica clinica.

Cosa sono gli additivi

Da sempre l'uomo ha cercato sistemi per conservare in modo adeguato, sicuro e gradevole – per aspetto e sapore – i cibi necessari per nutrirsi, allungando

così i tempi di consumo rispetto a quelli in cui i cibi stessi si rendono disponibili, vuoi per il ciclo delle stagioni (come per i raccolti agricoli), vuoi per pratiche che per consuetudine avevano una precisa cadenza (pensiamo al “rito” dell’uccisione del maiale, tradizionalmente nei mesi invernali), senza trascurare l’importanza di disporre di preziose dispense ricche di alimenti, gelosamente custoditi per le sempre possibili carestie.

Attualmente per la conservazione del cibo possiamo avvalerci di metodi che classifichiamo come di seguito indicato.

FISICI: refrigerazione, congelamento, surgelazione, pastorizzazione, sterilizzazione, affumicatura, essiccazione, concentrazione, liofilizzazione, sottovuoto.

BIOLOGICI: in particolare la fermentazione, processo di trasformazione degli alimenti dovuto all’azione di microrganismi che, in assenza di ossigeno, convertono gli zuccheri in composti ad azione conservativa. Oltre al vino, è utilizzata per yogurt, burro, formaggi, salumi, aceto, birra, e nelle fasi iniziali di preparazione del pane.

CHIMICI: utilizzando il sale (a secco o in salamoia), lo zucchero (frutta sciroppata, confetture), con la metodologia del sott’olio, del sott’aceto, dell’alcool, ed infine – proprio nell’ambito dei metodi di conservazione chimica – l’uso di additivi, che grazie anche all’azione antiossidante prolungano la conservazione del cibo e ne migliorano l’aspetto, la freschezza, la consistenza ed il sapore.

Il Regolamento dell’Unione Europea (Reg. CE 1333/2008), all’articolo 3, definisce come “additivo alimentare”: «Qualsiasi sostanza abitualmente non consumata come alimento in sé, e non utilizzata come ingrediente caratteristico di alimenti, con o senza valore nutritivo, la cui aggiunta intenzionale ad alimenti per uno scopo tecnologico nella fabbricazione, nella trasformazione, nella preparazione, nel trattamento, nell’imballaggio, nel trasporto o nel magazzinaggio degli stessi, abbia o possa presumibilmente avere per effetto che la sostanza o i suoi sottoprodotti diventino, direttamente o indirettamente, componenti di tali alimenti»⁽¹⁾. Con il tempo ed i cambiamenti delle abitudini alimentari, si è notevolmente esteso l’utilizzo degli additivi.

Come sono classificati gli additivi

Possiamo classificarli in base alla loro origine, che può essere:

- *vegetale*, ad esempio la vitamina C (E 300) e la pectina (E 440) presenti nella frutta, il licopene (E 160d) presente nei pomodori, la lecitina (E 322) presente nel tuorlo d’uovo, nei fagioli di soia, nelle arachidi e nel mais;
- *animale*, ad esempio, l’acido carminico (E 120) ottenuto dalla cocciniglia;
- *minerale*, ad esempio, il carbonato di calcio (E 170) ottenuto dal calcare macinato;
- *di sintesi*, come il licopene sintetico (E 160d).

Più pratica è la classificazione degli additivi proposta dall’European Food Information Council, che ha sede a Bruxelles, in base alle loro proprietà e quindi al loro utilizzo (Tabella 1).

Nell’Unione Europea (UE) tutti gli additivi alimentari sono identificati da un numero preceduto dalla lettera maiuscola E; vengono raggruppati a seconda della loro funzione:⁽⁵⁻⁷⁾

- *E100-E199* (coloranti, migliorano l’aspetto di bevande e alimenti vari)
- *E200-E299* (conservanti, rallentano, o bloccano, le alterazioni provocate dai microrganismi)
- *E300-E399* (antiossidanti e regolatori di acidità, impediscono i processi di irrancidimento dei grassi e l’imbrunimento di frutta e verdura)
- *E400-E499* (addensanti, stabilizzanti e emulsionanti)
- *E500-E599* (regolatori di acidità e anti-agglomeranti)
- *E600-E699* (esaltatori di sapidità, esaltano il sapore e la fragranza di un prodotto)
- *E900-E999* (vari)
- *E1000-E1999* (sostanze che non rientrano nelle classificazioni precedenti)

Le normative europee per l’uso degli additivi alimentari

In ambito europeo sono autorizzati all’uso alimentare solo quegli additivi indicati dalla specifica legislazione comunitaria, costituita da vari provvedimenti e direttive, peraltro modificate nel corso degli anni, con particolare riferimento al Reg. UE 231/2012⁽²⁸⁾.

Nella figura 1 si riporta, come esempio del dettaglio descrittivo relativo ai requisiti di purezza, la scheda relativa alla Curcumina (E100).

Le sostanze classificate ufficialmente come additivi alimentari ed autorizzate, vengono perio-

Tabella 1 | Classificazione additivi secondo l'European Food Information Council (modificata da⁽¹⁾).

Edulcoranti	conferiscono un sapore dolce agli alimenti
Coloranti	aggiungono o restituiscono il colore agli alimenti
Conservanti	prolungano la durata di conservazione degli alimenti proteggendoli dal deterioramento causato da microrganismi o proteggendoli dalla crescita di microrganismi che causano malattie
Antiossidanti	prolungano la durata di conservazione degli alimenti proteggendoli dall'ossidazione
Acidificanti	aumentano l'acidità di un alimento e/o conferiscono ad esso un sapore aspro
Regolatori di acidità	modificano o controllano l'acidità o l'alcalinità di un prodotto alimentare
Agenti anti-agglomeranti	impediscono la formazione di grumi negli alimenti in polvere o granulati
Agenti anti-schiumogeni	impediscono o riducono la formazione di schiuma
Emulsionanti	rendono possibile il mantenimento di una miscela omogenea di olio e acqua in un'emulsione
Sali emulsionanti	convertono le proteine contenute nel formaggio in una forma dispersa, creando in tal modo una distribuzione omogenea dei grassi e altri componenti
Agenti rassodanti	rafforzano la struttura degli alimenti, mantenendoli saldi o croccanti
Esaltatori di sapidità	esaltano i sapori / gli odori esistenti del cibo. Sono diversi dagli aromi, ingredienti che sono aggiunti agli alimenti al fine di impartire o modificare odore e / o sapore
Agenti schiumogeni	facilitano la formazione di schiuma disperdendo un gas in un alimento/ingrediente liquido o solido
Addensanti e agenti gelificanti	migliorano la consistenza degli alimenti, aumentandone la viscosità/densità o formando un gel
Agenti di carica	aumentano il volume di un alimento senza modificare in modo significativo il suo valore energetico
Stabilizzanti	sono usati per consentire il mantenimento dello stato fisico e chimico di un alimento più a lungo
Agenti di rivestimento	vengono applicati sulla superficie esterna di un alimento per conferirgli un aspetto brillante o fornendo un rivestimento protettivo
Umidificanti	impediscono l'essiccazione degli alimenti o favoriscono la dissoluzione di una polvere in acqua
Amidi modificati	sono amidi alimentari che hanno subito la modificazione di una o più delle loro caratteristiche originali
Gas di imballaggio	sono gas diversi dall'aria, introdotti in un contenitore alimentare prima, durante o dopo l'inserimento del prodotto alimentare, usati ad esempio per aiutare a preservare la qualità degli alimenti
Propellenti	aiutano a espellere i prodotti alimentari da contenitori
Agenti lievitanti	liberano gas aumentando il volume di un impasto o di una pastella
Agenti di trattamento delle farine	vengono aggiunti alla farina o ad un impasto per migliorarne la qualità di cottura
Supporti	sciogliono, diluiscono, disperdono un additivo alimentare, un nutriente, un enzima o un aroma senza cambiarne la funzione, allo scopo di facilitarne la manipolazione o l'impiego

dicamente rivalutate alla luce delle più recenti conoscenze scientifiche da parte di EFSA. In particolare, EFSA fornisce consulenza scientifica a supporto del processo di autorizzazione degli additivi alimentari, coordinato dalla Commissione europea, valutando il rischio relativo agli additivi alimentari in base alle richieste della Commissione e in relazione ai dati disponibili sulle proprietà chimiche e biologiche, sulla potenziale tossicità e sulle stime dell'esposizione alimentare agli additivi.

In tale ambito l'EFSA svolge tre attività principali:

- valuta la sicurezza di nuovi additivi alimentari o le proposte di modifica a quelli già autorizzati, presentate dai richiedenti ai sensi del regolamento (CE) n. 1331/2008;
- effettua il riesame di tutti gli additivi alimentari già ammessi nell'UE prima del 20 gennaio 2009, come prescritto dal regolamento (UE) n. 257/2010;
- risponde a richieste ad hoc della Commissione europea di riesaminare taluni additivi alimentari alla luce di nuove informazioni scientifiche.⁽⁸⁾

E 100 CURCUMINA

Sinonimi

CI giallo naturale 3; giallo curcuma; diferoil metano.

Definizione

La curcumina si ottiene per estrazione con solvente della curcuma, ovvero dei rizomi macinati di ceppi naturali della *Curcuma longa* L. Per ottenere la polvere concentrata di curcumina si purifica l'estratto per cristallizzazione. Il prodotto è costituito essenzialmente da curcumine; ovvero dalla sostanza colorante [1,7-bis(4-idrossi-3-metossifenil)hepta-1,6-dien-3,5- dione] e dai suoi due derivati demetossilati presenti in proporzioni diverse. Possono essere anche presenti piccole quantità di olii e di resine che si rinvencono naturalmente nella curcuma.

La curcumina è anche utilizzata come pigmento di alluminio; il tenore di alluminio è inferiore al 30 %.

Per l'estrazione possono essere utilizzati unicamente i seguenti solventi: etilacetato, acetone, diossido di carbonio, diclorometano, n-butanolo, metanolo, etanolo, esano, propan-2-olo.

Colour Index n.

75300

EINECS

207-280-5

Denominazione chimica

I 1,7-bis(4-idrossi-3-metossifenil)hepta-1,6-dien-3,5- dione
 II 1,7-bis(4-idrossifenil)hepta-1,6-dien-3,5-dione
 III 1,7-Bis(4-idrossifenil)hepta-1,6-diene-3,5-dione

Formula chimica

I $C_{21}H_{20}O_6$
 II $C_{20}H_{18}O_5$
 III $C_{19}H_{16}O_4$

Peso molecolare

I. 368,39 II. 338,39 III. 308,39

Tenore

Contenuto di sostanze coloranti totali non inferiore al 90 %
 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 1 607 in etanolo a circa 426 nm

(1) ossia ossido di etilene + 0,55* 2-cloro-etanolo.

02012R0231 — IT — 29.10.2023 — 030.001 — 5

▼B

Descrizione

Polvere cristallina di colore giallo

Identificazione

Spettrometria

Estinzione massima in etanolo a circa 426 nm

Intervallo di fusione

179 °C—182 °C

Purezza

Solventi residui

Etilacetato	} Non più di 50 mg/kg, singolarmente o in combinazione
Acetone	
n-butanolo	
Metanolo	
Etanolo	
Esano	
Propan-2-olo	

Diclorometano non più di 10 mg/kg

Arsenico

Non più di 3 mg/kg

Piombo

Non più di 10 mg/kg

Mercurio

Non più di 1 mg/kg

Cadmio

Non più di 1 mg/kg

È autorizzato l'uso dei pigmenti di alluminio di questo colorante.

Figura 1 | Scheda relativa alla Curcumina (E100)⁽⁷⁾.

L'elenco di tutti gli additivi alimentari autorizzati nell'UE, il loro numero preceduto da E e le condizioni d'uso sono accessibili dalla banca dati degli additivi alimentari della Commissione europea.⁽²⁾

Il controllo di conformità degli additivi in Italia

L'Italia, con l'obiettivo di dotarsi di uno strumento per la verifica di conformità alla normativa vigente ed al monitoraggio dell'esposizione dei consumatori agli additivi ed agli aromi alimentari, nel febbraio 2020 ha licenziato la seconda edizione del "Piano nazionale additivi e aromi alimentari per gli anni 2020-2024"⁽⁹⁾ che – parte integrante del PCNP (Piano Controllo Nazionale Pluriennale) – prevede il controllo a livello nazionale degli additivi e degli aromi negli alimenti, dichiarando una particolare attenzione per:

- additivi alimentari, contenenti alluminio;
- sostanze indesiderabili naturalmente presenti negli aromi e negli ingredienti alimentari con proprietà aromatizzanti, per le quali sono state fissate delle limitazioni;
- sostanze indesiderabili che si formano nei processi di produzione degli aromi di fumo (IPA: benzo(a)pirene e benzo(a)antracene).

Il Piano vuole essere lo strumento per migliorare il flusso di informazioni dalle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano all'Autorità centrale, consentendo il riesame dei dati ottenuti ed un eventuale aggiornamento delle attività di controllo, che coinvolgono tutti gli operatori del settore alimentare: produttori/confezionatori/depositi di additivi ed aromi alimentari, nonché gli utilizzatori degli stessi.

Ma gli additivi sono sempre necessari?

La necessità o meno degli additivi dipende dal processo di produzione, dagli ingredienti utilizzati, dall'aspetto finale che si vuole ottenere, dal tipo di conservazione richiesto, dalla necessità di proteggere gli alimenti da eventuali batteri nocivi, dal tipo di imballaggio, ecc.⁽⁶⁾

In alcuni prodotti alimentari, come la pasta secca, l'olio d'oliva o il miele, l'impiego degli additivi non è

consentito perché non giustificato dal punto di vista tecnologico.

In prodotti come uova, farine, salsa o trasformati di pomodoro, succhi di frutta, confetture ecc., non è tollerata la presenza di coloranti.

In altri alimenti, il loro impiego è molto limitato. Nei prodotti alimentari non trasformati, come il latte, la frutta o le verdure fresche, sono autorizzati solo alcuni additivi.

Certamente più un alimento è trasformato (ultra-processato), più aumenta il numero di additivi utilizzati: snack, salse e dolci sono alcuni dei prodotti che necessitano di maggior lavorazione, per cui è consentito l'impiego di più additivi alimentari anche per garantirne la conservabilità.

Del resto, anche cibi "insospettabili" possono essere stati trattati con additivi, come ad esempio:

- i legumi in scatola o in vetro che, oltre ad acqua e sale, possono contenere anche zucchero e glutammato monosodico per correggerne il sapore;
- yogurt e creme di yogurt alla frutta, che possono essere ricchi di zuccheri aggiunti, oltre a quelli della frutta contenuta; e poi contenere aromi, coloranti, addensanti, sciroppi, purea di frutta sciroppata, amido, ecc.;
- sale da tavola, caffè solubile, lievito in polvere e mix di formaggi grattugiati: per impedire che si creino grumi, possono contenere antiagglomeranti;
- per rendere più brillante la superficie, per ritardarne la perdita di peso per disidratazione e quindi l'invecchiamento, su agrumi e mele possono essere fatti trattamenti con cere e gomme, mentre la gomma arabica può essere utilizzata nella frutta secca e la paraffina nei formaggi;
- negli sciroppi di menta, che di per sé è incolore, viene aggiunto un colorante verde menta;
- l'alchermes deve il suo caratteristico colore rosso all'utilizzo dell'estratto di cocciniglia;
- per la produzione di vari formaggi stagionati (fra cui il Grana Padano) è impiegato il lisozima derivato dall'albume d'uovo, per controllare le fermentazioni indesiderate; la sua attività è assimilabile a quella di un "modulatore dei processi fermentativi", inibendo lo sviluppo dei clostridi;
- i salumi contengono abitualmente nitriti e nitrati, a scopo di conservazione, antimicrobico e di esaltazione cromatica. Di fatto viene usato il salnitro (presentato come prodotto naturale) o estratti vegetali, soprattutto di spinaci, ricchi di nitriti e nitrati. È pressoché impossibile trovare salumi crudi

stagionati senza nitrati e nitriti, perché questi additivi sono indispensabili non solo per mantenere il colorito rosso (di cui sono privi i prodotti fatti in casa, caratterizzati dall'essere di colore scuro non sempre invitante per i gusti odierni), ma soprattutto per evitare la germinazione delle spore di *Clostridium botulino*, una tossina molto pericolosa che può risultare mortale per l'uomo. Nei prosciutti crudi DOP a lunga stagionatura gli additivi sono vietati, in compenso sono ricchi di sale.

Additivi alimentari e loro effetti sulla salute

Gli additivi alimentari rappresentano una classe di sostanze chimiche estremamente eterogenea. In questo paragrafo ci occuperemo di quelle categorie o di quelle specifiche sostanze che, sulla base di evidenze scientifiche, possono rappresentare un rischio per la salute umana. Cercheremo, inoltre, di individuarne gli effetti sul nostro organismo ed i potenziali meccanismi lesivi.

Recenti rassegne documentano le relazioni esistenti fra alcuni conservanti e svariate patologie, ma la maggior parte degli Studi sono di tipo osservazionale, mentre quelli "in vivo" sono tutti su modelli animali (ratti), e questo per ovvie ragioni⁽¹⁰⁾. Questo fatto pone qualche limite e possibilità di bias involontari, come peraltro sottolineato da tutti gli autori degli studi effettuati. Sappiamo però che una forte positività statistica ci può portare a ragionevoli certezze.

Ricordiamo che il nostro sistema gastroenterico è deputato non solo all'introduzione delle fonti energetiche (gli alimenti), alla loro digestione, assimilazione ed eliminazione degli scarti, ma, in quanto interfaccia fra il mondo esterno e l'ambiente interno del nostro organismo, svolge un'importante funzione di difesa, distinguendo fra agenti funzionali al nostro metabolismo ed agenti potenzialmente nocivi. Dobbiamo pertanto esaminare più approfonditamente le funzioni svolte dal microbiota e dalla barriera intestinale⁽¹¹⁾.

Microbiota

Per "microbiota intestinale" si intende quell'insieme di microrganismi, che popolano il nostro tubo digerente, rappresentato da circa 400 specie differenti, per un totale di circa 4 kg⁽¹²⁾.

Circa l'80% di queste specie ha caratteristiche di tipo fermentativo (es. *Lactobacilli*, *Bifidobacilli*): i

cosiddetti "batteri buoni", mentre il restante 20% (quelli "cattivi") ha caratteristiche di tipo putrefattivo (es. *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecalis*). È di estrema importanza che queste popolazioni possano mantenersi in equilibrio (Eubiosi), altrimenti in situazioni di squilibrio (Disbiosi) si creano quelle condizioni che possono portare alle conseguenze sistemiche già citate. Inoltre, il microbiota intestinale ha funzioni di eliminazione di sostanze tossiche, favorisce la digestione degli alimenti, protegge l'apparato circolatorio, produce acidi grassi a catena corta come l'acido butirrico (che concorre alla formazione della barriera mucosa di protezione della parete intestinale); contribuisce anche alla sintesi di vitamine essenziali, come ad esempio l'acido folico, le vitamine del gruppo B e la vitamina K. Da ultimo, il microbiota agisce come una vera e propria barriera contro gli agenti patogeni, che vengono a contatto col nostro tratto digerente⁽¹²⁾.

Barriera intestinale

Il nostro apparato gastrointestinale, come già ricordato, non solo gestisce il metabolismo, ma è anche la porta d'ingresso per i nutrienti che otteniamo dalla nostra dieta. Questa interazione tra il nostro corpo e il mondo esterno richiede una difesa immunitaria robusta, in grado di proteggerci da possibili minacce esterne e, allo stesso tempo, di distinguere tra agenti dannosi e batteri benefici, che vivono nell'intestino. Per mantenere questo equilibrio delicato, è fondamentale la presenza della barriera intestinale. Questa è una sorta di scudo composto da diversi strati, che lavorano insieme.

- La barriera fisica superiore: questa parte ha il compito di impedire l'adesione di microrganismi esterni e di regolare il passaggio delle sostanze nei tessuti più profondi. È costituita da cellule epiteliali specializzate, giunzioni strette e dal muco, che funge da primo scudo di difesa. Il muco contiene anche sostanze chimiche che combattono i batteri patogeni.
- La barriera funzionale profonda: questa parte è caratterizzata dalla presenza di cellule del sistema immunitario, che formano il cosiddetto "tessuto linfonodale associato all'intestino" o GALT. Questo tipo di tessuto linfonodale contiene fino al 70% delle cellule immunitarie del nostro organismo ed è in grado di riconoscere i batteri "benefici" da quelli "dannosi". In caso di minaccia, scatena una risposta immunitaria per combattere

re la colonizzazione e la proliferazione dei batteri nocivi. Per mantenere la funzionalità e la salute dell'intestino, è essenziale che queste strutture rimangano intatte e che il microbiota sia in equilibrio. Qualsiasi alterazione, nota come *leaky gut* o intestino permeabile, può causare problemi. In questo caso, si verifica un passaggio non controllato di microrganismi dall'esterno all'interno dell'intestino, che può compromettere l'equilibrio del microbiota e innescare lo sviluppo del processo infiammatorio^(12,13).

In figura 2 vengono riportati i principali effetti di alcuni additivi sul microbioma e sulla permeabilità intestinale.

Questa figura, oltre a chiarire i concetti sopra espressi, ci guida nella scelta degli altri additivi da analizzare che cercheremo di esaminare, fornendo anche informazioni sulle possibili interazioni negative per la nostra salute.

Conservanti

Il primo e più antico dei conservanti è il sale, prodotto comunissimo nelle nostre cucine ed usato fin dall'antichità per la conservazione del pesce o delle carni, oppure utilizzato come agente fermentativo nella conservazione delle verdure, es. i crauti. Per naturale che sia, comunque, è bene non abusarne per i noti effetti negativi sulla pressione ed i risvolti cardio-vascolari.

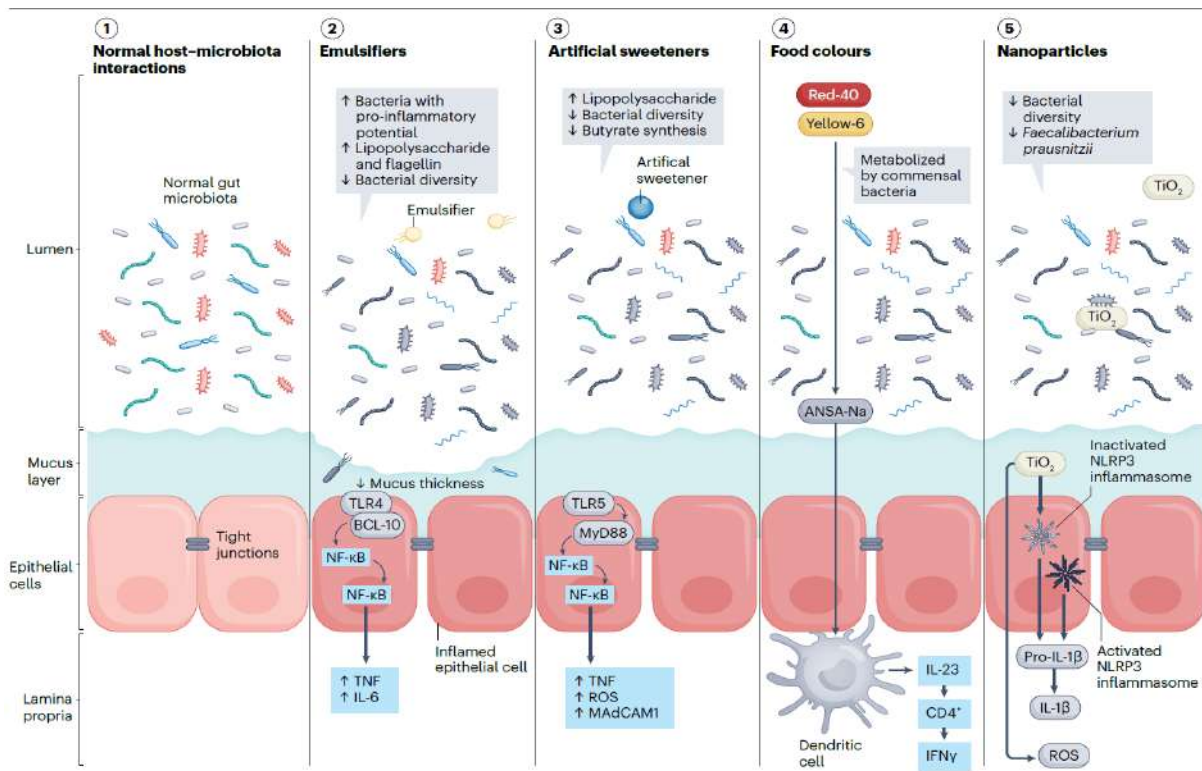


Figura 2 | Diversi effetti di emulsionanti, dolcificanti, coloranti e nanoparticelle sul microbioma, sulla barriera mucosa e sull'infiammazione nell'intestino⁽¹⁰⁾. Molti additivi alimentari possono alterare l'omeostasi luminale e della mucosa intestinale. Nella colonna 1 sono descritte le normali interazioni tra ospite e microbiota. Nella colonna 2 gli emulsionanti riducono la diversità dei batteri intestinali, “sovraregolando” i batteri con potenziale pro-infiammatorio ed alterano la regolazione genetica del microbiota, riducendo lo spessore del muco ed aumentano la permeabilità dell'intestino, avendo un effetto negativo sulle proteine di “giunzione stretta”, che può innescare infiammazione e colite. Nella colonna 3, è riportato l'effetto dei dolcificanti artificiali, che possono diminuire la diversità batterica e hanno effetti deleteri sugli acidi grassi a catena corta come il butirrato, aumentando la permeabilità intestinale, che può innescare l'infiammazione attraverso la via NF-κB, associata alla colite, ed incrementando la secrezione di TNF e MAdCAM1. Nella colonna 4, i coloranti alimentari sono metabolizzati dal microbiota intestinale, che possono generare metaboliti tossici come l'acido 1-ammino-2-naftolo-6-solfonato sale sodico (ANSA-Na), che può innescare l'infiammazione IL-23R-dipendente. Nella colonna 5 le nanoparticelle influenzano negativamente la diversità batterica, riducendo il batterio fecale *Prausnitzii*, ed innescando l'inflammasoma NLRP3, in grado di attivare le citochine, come l'IL-1β, incrementando inoltre la produzione di specie ossigenate (ROS).

Diverso è il discorso riguardo al Nitrito di Sodio E 250, il Nitrito di potassio E 249, il Nitrato di Sodio E251 ed il Nitrato di Potassio E252. Questi additivi, come già detto sopra, si trovano prevalentemente nelle carni inscatolate, negli insaccati ed in alcune conserve vegetali. Vengono usati dall'industria alimentare, come già detto, con funzione di conservanti e per far mantenere un bel colore rosa alle carni, inoltre nelle conserve di verdure, per evitare lo sviluppo del *Clostridium botulinum*.

Di per sé i nitrati non sono pericolosi per la salute, ed inoltre li possiamo trovare come componenti naturali di alcune verdure come bietole, sedano, rape e spinaci, ma, quando sono ingeriti, vengono trasformati in nitriti, per effetto degli enzimi salivari e poi, in un ambiente fortemente acido come quello dello stomaco, possono facilmente trasformarsi in acido nitroso, che legandosi alle amine -derivate da alimenti proteici co-ingeriti- formano le nitrosamine; sono queste che rappresentano il vero rischio per una degenerazione carcinomatosa a livello gastrico ed esofageo. Ovviamente per dosaggi elevati o assunzione continuativa.

Coloranti alimentari

I coloranti alimentari sono sostanze prive di valore nutritivo, che addizionate ai prodotti alimentari conferiscono caratteristiche cromatiche particolari, al fine di ottenere un aspetto invitante e più appetibile. Sono utilizzati soprattutto nelle bevande analcoliche, nei dolci, nei prodotti da forno, nelle salse e nei cibi preconfezionati.

I coloranti vengono aggiunti agli alimenti per diverse ragioni: possono ovviare alle perdite di colore legate alla trasformazione ed alla conservazione dei cibi; possono rendere più vivaci i colori e rendere più attraenti i prodotti o colorare diversamente gli alimenti, conferendo un colore che non hanno.

La loro classificazione li distingue in naturali e artificiali. La prima categoria, sicuramente preferita dai consumatori, racchiude una grande quantità di prodotti con differente origine e struttura chimica; "naturale" però non è sinonimo di sicurezza per la salute o di tollerabilità. I coloranti artificiali sono molto usati dalle industrie, sia per le caratteristiche di stabilità alle fluttuazioni di temperatura e pH che per la loro resistenza alla luce ed ai processi di ossidazione. Va detto che la legislazione inerente l'etichettatura ammette l'utilizzo del termine "naturale" solo per gli aromi; quindi non esiste una vera distin-

zione fra coloranti naturali e artificiali da un punto di vista giuridico. Inoltre, anche i coloranti derivanti da fonti naturali sono sottoposti a processi industriali di estrazione, purificazione e stabilizzazione per facilitarne l'utilizzo.

L'EFSA, come già segnalato, si occupa anche del riesame dei coloranti alimentari alla luce di nuove informazioni scientifiche disponibili. L'EFSA ha abbassato la dose giornaliera raccomandata per parecchi coloranti alimentari come E104, E110, E124. Il colorante rosso 2G (E128) è stato ritirato dal commercio nel 2007.

Rispetto ai possibili effetti dannosi sulla salute, ci sono segnalazioni in letteratura di alterazioni della flora microbica del cavo orale; colorazione dello smalto dentale; possibile correlazione con alcune malattie cardiovascolari per incremento della formazione della placca e liberazione di sostanze tossiche nel flusso sanguigno.⁽¹⁴⁾

Sono inoltre riportate segnalazioni che collegano il consumo di alcuni coloranti con l'insorgenza di effetti deleteri sul comportamento dei bambini (disturbo però che non è sovrapponibile a quello diagnosticato come ADHD, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder; in studi su campioni animali, tartrazina e curcumina sembrano alterare alcuni parametri ematologici, biochimici e di attività enzimatica.^(15,16)

Edulcoranti

L'uso di zucchero è nettamente aumentato nel mondo ed è considerato una delle cause della sindrome metabolica, delle malattie cardiovascolari e del diabete tipo 2. I dolcificanti possono essere un'alternativa allo zucchero, di cui mimano il gusto dolce senza impatto sull'introito calorico. Sono presenti in migliaia di prodotti e consumati da milioni di persone.

I dolcificanti non nutritivi (NNS) sono definiti come agenti edulcoranti che hanno una maggiore intensità dolcificante ed un più basso contenuto calorico rispetto ad un dolcificante nutritivo come il saccarosio. Gli NNS possono essere di origine naturale o artificiale. I dolcificanti vengono consumati non solo dalle persone con diabete, ma anche dalla popolazione generale, perché sono compresi tra gli ingredienti di numerosi cibi dietetici e non. EFSA ha verificato che il consumo moderato di dolcificanti è sicuro e non causa cancro ed altre malattie. EFSA e la Food and Drug Administration americana hanno approvato per uso alimentare sia dolcificanti naturali che sintetici.

Tuttavia, non mancano controversie sui possibili effetti negativi sulla salute, dovuti ad un ampio utilizzo dei dolcificanti, che analizzeremo brevemente⁽¹⁷⁻²¹⁾

Il già citato studio NutriNet-Santé ha fornito indicazioni sulla relazione positiva fra il consumo di dolcificanti artificiali (in particolare aspartame, acesulfame-K e sucralosio) e il rischio di sviluppare Diabete tipo 2; ciò ha rafforzato i dubbi sulla sicurezza del loro uso alternativo al saccarosio. Gli stessi dolcificanti artificiali (oltre al consumo di bevande zuccherate), in una diversa analisi della medesima Coorte, sono stati associati all'aumento del rischio cardiovascolare. In particolare, l'aspartame aumentava il rischio di eventi cerebrovascolari, mentre l'acesulfame potassico ed il sucralosio erano associati ad un aumento del rischio di malattia coronarica. Secondo gli Autori quindi, la sostituzione del saccarosio con queste sostanze non conferisce benefici cardiovascolari. Una review del 2019 ha evidenziato una possibile alterazione della composizione del microbioma legata al consumo sia di dolcificanti artificiali (saccarina e sucralosio) che naturali (Stevia).⁽¹⁹⁾

I dolcificanti artificiali, secondo un'ulteriore recente segnalazione, possono avere un impatto negativo a livello del sistema gastrointestinale, oltre ad essere associati con la comparsa di cefalea; possono provocare disgeusia ed un possibile incremento del rischio cardiovascolare e di sviluppare diabete. Nella maggioranza degli studi non c'è invece evidenza di un collegamento diretto con l'aumento di problematiche oncologiche.

Da segnalare infine un crescente interesse scientifico per il ruolo del consumo di dolcificanti artificiali nei confronti dello sviluppo della NAFLD; verso questa alterazione sarebbe invece stato ipotizzato un ruolo protettivo derivato dall'utilizzo dei dolcificanti naturali Stevia e Tetralosio.⁽²¹⁾

Agenti emulsionanti

Gli emulsionanti sono additivi alimentari utilizzati per aiutare a miscelare due sostanze, che in genere si separano quando vengono combinate, per esempio olio e acqua. Proprio per questa capacità, vengono molto utilizzati nella fabbricazione di prodotti alimentari, migliorandone l'aspetto, il gusto, la consistenza e la conservabilità. Gli emulsionanti attualmente utilizzati nella produzione alimentare possono essere prodotti naturali purificati, sia di origine vegetale che animale, o prodotti chimici sintetici. Ad esempio, la Carragenina è in genere ottenuta da al-

cune alghe rosse, mentre i mono ed i digliceridi degli acidi grassi sono prodotti chimicamente a partire da glicerina e acidi grassi.

I prodotti emulsionanti usati nell'industria alimentare sono numerosi ed un elenco di quelli che possono essere implicati nelle alterazioni del microbiota intestinale è riportato in tabella 2.

Un esempio domestico di alimento emulsionato è la maionese, in cui l'uovo agisce da agente emulsionante (effetto tensioattivo), permettendo di mantenere una struttura stabile fra l'olio, le sostanze acquose, come alcune componenti dell'uovo stesso e il succo di limone o altri liquidi aggiunti.

I prodotti industriali che contengono additivi possono essere però particolarmente dannosi, come ben illustrato dalla figura 2, sopra riportata. Per comprendere appieno questo aspetto è bene aver presente un'altra caratteristica dei batteri intestinali: la loro membrana.

La membrana plasmatica batterica è formata da un doppio strato fosfolipidico con la porzione idrofobica, orientata verso l'interno, e la porzione idrofilica, orientata verso l'esterno, a contatto con l'acqua. Immerse in questa matrice, si trovano le proteine idrofobiche, che attraversano il doppio strato fosfolipidico.

La membrana citoplasmatica svolge processi biologici indispensabili alla sopravvivenza cellulare: la produzione di energia, la divisione cellulare, il passaggio di acqua, di nutrienti, lo smaltimento dei metaboliti tossici e la sintesi della parete cellu-

Tabella 2 | Elenco degli emulsionanti implicati nella modifica del microbiota intestinale (13).

Carbossimetilcellulosa di sodio (CMC, MW~250.000 medi)	E466
Polisorbato 80 (P80)	E433
Lecitina di soia	E322
Lecitina di girasole	E322
Maltodestrina	E1400
Alginato di glicole propilenico	E405
Iota carragenina	E407
Kappa carragenina	E407
Lambda carragenina	E407
Gomma di xanthano	E415
Gomma arabica	E414
Gomma di guar	E414
Farina di semi di carrube	E410
Agar agar	E406
Esteri dell'acido diacetil tartarico di mono- e digliceridi (DATEM)	E472e
Idrossipropilmetilcellulosa (HPMC, MW~90.000 medio)	E464
Monostearato di sorbitano	E491
Mono- e digliceridi	E471
Gliceril stearato	E471
Gliceril oleato	E471

lare stessa. La membrana, contemporaneamente, rappresenta un punto molto vulnerabile della cellula batterica. In medicina, questa caratteristica è stata già utilizzata nella lotta a batteri patogeni, es. gli antibiotici beta-lattamici hanno come bersaglio proprio la sintesi della parete cellulare. Da ultimo è da sottolineare che, anche se la costituzione della membrana plasmatica è simile in tutti i batteri, per quanto riguarda il microbiota umano, la membrana dei cosiddetti batteri “buoni” è molto più sottile di quella dalla flora potenzialmente patogena.

Fatte queste premesse, si può capire quali effetti devastanti possano avere delle sostanze dotate di proprietà fortemente tensioattive, sia sulla flora batterica intestinale, penalizzando i più fragili con conseguente prevalenza di quelli dalla membrana più robusta e più spiccato effetto pro-infiammatorio, che a livello della barriera intestinale con l'assottigliamento della barriera mucosa e, a cascata, l'attivazione della catena infiammatoria dello strato profondo cellulare, con incremento della permeabilità della barriera stessa^(10,12,13).

Ovviamente di quel lungo elenco di prodotti emulsionanti, non tutti hanno lo stesso grado di pericolosità; in particolare, i rischi maggiori si concentrano sul gruppo delle Carragenine E407, il gruppo delle Cellulose E460-E468, considerando a parte la Carbossimetilcellulosa E466, il Polisorbato 80 P80 ed i Mono e Digliceridi E471 E472.⁽¹³⁾

Riguardo agli effetti sulla salute umana, riscontrati da una ormai solida e ponderosa serie di review, si rileva che, oltre ai danni prodotti direttamente sull'intestino (sindrome del colon irritabile; malattie autoimmuni, come il morbo di Crohn; rischio di carcinoma del colon), gli emulsionanti sono implicati nello sviluppo delle malattie cardiovascolari, di tumori extra intestinali quali il tumore al seno e quello della prostata, oltre allo sviluppo del diabete tipo 2.⁽²²⁻²⁴⁾

Le segnalazioni più recenti in letteratura sul tema riguardano un importante studio di coorte condotto in Francia, il NutriNet-Santé prospective cohort study, di cui parleremo ampiamente in seguito durante l'analisi dei risultati relativi all'insorgenza di diabete tipo 2, che si basa su un *data base* realizzato con l'arruolamento di oltre 100.000 volontari adulti, seguiti dal 2009 al 2023. Ogni partecipante ha fornito, in formato elettronico, il consenso informato all'inclusione nello studio. Dopo l'arruolamento, ai partecipanti venivano somministrati questionari riguardanti: quantità e tipo di cibo assunto nella giornata, lo stato di salute con

una anamnesi personale, pregressi patologici familiari e farmaci assunti; propri dati antropometrici, attività sportiva, abitudine al fumo, grado di scolarità. Ai partecipanti venivano inoltre assegnati tre questionari alimentari delle 24 ore ogni 6 mesi, riguardanti 2 giorni lavorativi ed uno festivo. Nei diari alimentari veniva riportato anche il nome commerciale dei prodotti consumati, per poter esattamente identificare il tipo di additivi alimentari assunti, confrontando i dati registrati nel database dell'Istituto Nazionale per la ricerca per l'agricoltura, l'alimentazione e l'ambiente, oltre a quelli dell'Istituto francese per la sicurezza alimentare.

Al momento, per rimanere nel tema del paragrafo in corso, ci limiteremo a riportare i dati relativi al rischio cardio-vascolare⁽²²⁾ e a quello dei tumori⁽²³⁾, correlati al consumo di emulsionanti. Provenendo da una stessa fonte, questi studi hanno un impianto simile, in quanto condividono un database comune; variano però nella selezione dei partecipanti. Le popolazioni dei due studi, quindi, non sono identiche, così come cambiano gli strumenti di valutazione statistica, per poter individuare quelle sostanze che sono maggiormente implicate nel rischio specifico.

Rischio cardio vascolare

Durante il periodo di studio (media 7,4 anni) sono stati diagnosticati 1.995 eventi cardiovascolari; 1.044 eventi coronarici acuti e 974 eventi cerebrovascolari. Dalle analisi statistiche dei dati si è riscontrata una forte correlazione fra l'assunzione di cellulose (E460-E468) e di mono e digliceridi degli acidi grassi e tutti gli eventi cardio vascolari; l'associazione di carbossimetilcellulosa e di esteri dell'Acido Citrico correlava prevalentemente con gli eventi coronarici acuti mentre gli esteri dell'Acido lattico erano più relati agli eventi cerebrovascolari.

Rischio tumori

Per questo studio sono stati selezionati 92.000 soggetti di cui il 78,6% erano di sesso femminile. Per l'analisi, le donne sono state valutate in base alla situazione di premenopausa o post menopausa ed all'eventuale assunzione di terapie ormonali. Questi soggetti sono stati seguiti per una media di 6,7 anni. Durante il periodo di osservazione sono stati diagnosticati 2.604 casi di tumore, di cui 750 carcinomi mammari, 322 carcinomi prostatici, 207 carcinomi coloretali. È stata trovata una correlazione positiva

per il carcinoma mammario, nei casi di insorgenza post menopausale, con l'assunzione di elevate quantità di carragenine E407, oltre a mono e digliceridi degli acidi grassi E471; l'associazione anche con il fosfato di potassio E450 correlava invece con un'insorgenza pre-menopausale della patologia oncologica.

Per quanto riguarda il carcinoma della prostata e le correlazioni con gli additivi alimentari, oltre alle citate carragenine, è stata trovata una correlazione con la gomma di guar E412 e la gomma arabica E414. Caso a parte riguarda il carcinoma del colon che, pur presentando una correlazione fra i sopraccitati gruppi di additivi, non raggiungeva però una significatività statistica. Nell'interpretazione di questi risultati, sia sul rischio cardiovascolare che per i tumori, occorre tenere presente la possibilità di bias, sia perchè molti additivi emulsionanti possono essere sfuggiti, in quanto di difficile riconoscimento, sia per le caratteristiche del campione studiato (netta predominanza del genere femminile). Da ricordare infine che la patologia tumorale è sempre multifattoriale, il che pone ulteriori difficoltà all'analisi ed alle correlazioni statistiche.

Additivi e rischio di diabete

La recente pubblicazione dell'articolo: "Food additive emulsifiers and the risk of type 2 diabetes: analysis of data from the NutriNet-Santé prospective cohort study"⁽²⁴⁾, ha posto l'attenzione sul possibile impatto metabolico legato al consumo alimentare di specifici additivi, in particolare della categoria degli emulsionanti. In un precedente studio di coorte, di minore ampiezza/durata condotto in UK, era già emersa una segnalazione simile, relativamente al consumo di alimenti ultraprocesati.⁽²⁵⁾

Come già parzialmente descritto sopra, l'oggetto della nostra analisi è questo ampio studio di coorte, condotto in Francia, che per la prima volta ha focalizzato l'attenzione sul rischio di sviluppare diabete tipo 2 su un esteso campione, composto da 104.139 adulti volontari (>15 anni, con disponibilità di accesso a internet; decisa prevalenza del sesso femminile: donne=79.2%; età media=42,7 anni - DS=14,5), arruolati tra il 1° maggio 2009 e il 26 aprile 2023, con una durata media del follow-up di 6,8 anni (DS=3,7). Il 14.4% del campione deponeva la presenza di malattie cardiovascolari / dislipidemia / ipertensione arteriosa. Tra gli iscritti al programma sono stati

esclusi dall'analisi: 1.691 diabetici tipo 2 e 274 tipo 1, oltre a 1.775 drop-out.

È stata inoltre effettuata una valutazione quantitativa dell'esposizione al consumo di additivi attraverso la rilevazione delle abitudini alimentari su tre registrazioni dietetiche di 24 ore, raccolte in tre giorni non consecutivi (2 feriali/1 festivo), ogni 6 mesi. Sono stati inclusi i dati dei soggetti che hanno completato almeno due registrazioni dietetiche di 24 ore durante i primi 2 anni di follow-up.

I diari alimentari dei partecipanti sono stati analizzati, considerando anche l'indicazione della marca dei singoli prodotti e le quantità di consumo, valutando in dettaglio un'ampia gamma di alimenti ultraprocesati (cioccolato, gelati, biscotti, pasticcini, prodotti ortofrutticoli e cereali trasformati, prodotti lattiero-caseari, maionese, oli commestibili e sciroppi). Tra le conclusioni più rilevanti rispetto all'analisi di 61 additivi diversi vi è l'affermazione che l'assunzione più elevata di sette specifici emulsionanti (differenti da quelli implicati nell'aumentato rischio di malattie cardiovascolari) è stata associata ad un aumento del rischio della comparsa di diabete: durante il follow-up sono stati infatti diagnosticati 1.056 soggetti con criteri ematochimici positivi per diabete tipo 2.

Gli emulsionanti individuati, secondo la classificazione europea, corrispondono ai codici: E407 (carragenine: polisaccaridi estratti da alghe rosse, con funzione addensante e gelificante), E340 (fosfato tripotassico), E472e (esteri dell'acido diacetiltartarico dei monogliceridi e digliceridi degli acidi grassi), E331 (sodio citrato), E412 (gomma di guar), E414 (gomma arabica) e E415 (gomma di xantano), più un "gruppo emulsionante" (carragenina totale). Le maggiori fonti di consumo di questi emulsionanti sono comprese in: frutta e verdure ultra-processate (nel 18.5% dei casi - alimenti in scatola/sciroppati); torte e biscotti (nel 14% delle analisi); prodotti lattiero-caseari (nel 10% delle osservazioni). Vale la pena di considerare che molti di questi alimenti vengono considerati comunemente come componenti di un'alimentazione sana.

Punti a favore, rispetto ai risultati ottenuti nello studio, sono senza dubbio: l'accurata descrizione ed il dettaglio degli elementi presi in considerazione per quanto riguarda l'analisi degli additivi emulsionanti (suddivisi per 24 sorgenti alimentari diverse); la valutazione quali/quantitativa dell'esposizione agli additivi, anche consultando anche dati, provenienti da fonti autorevoli, relative alla composizione

degli alimenti consumati. Inoltre, nella popolazione esaminata, non veniva mai superata la soglia di assunzione giornaliera consentita per gli emulsionanti incriminati (per altro finora valutata solo in base ad indagini di citotossicità e/o genotossicità).

Occorre però rilevare che la numerosità dei casi diagnosticati nella coorte NutriNet-Santé non è così elevata, rispetto alla dimensione complessiva del campione ed alla durata del periodo analizzato, risultando complessivamente pari all'1% delle persone partecipanti allo studio. Questa considerazione vale in particolare se consideriamo che la prevalenza di diabete tipo 2 in Europa è stimata attualmente fra il 6-7% della popolazione generale (con una quota significativa, pari circa al 50%, di pazienti già affetti dalla malattia, ma non ancora diagnosticati) ^(26, 27). Inquadrata in queste dimensioni, capiamo che la segnalazione emersa dallo studio, degna comunque di attenzione, non evidenzia verosimilmente una particolare criticità epidemiologica.

È da considerare inoltre che la qualità della raccolta dati, rispetto all'assunzione dietetica dei partecipanti, è oggettivamente disomogenea, riferendosi comunque ad una serie di elementi "auto-riferiti" ed è limitata al calcolo dell'assunzione media durante i primi 2 anni di partecipazione all'indagine. Infine, un solo studio osservazionale, se pur di ampie proporzioni, non è sufficiente per stabilire un nesso di causalità rispetto alla comparsa del diabete nei partecipanti, anche considerando la composizione del campione in studio (sesso femminile predominante; possibile maggior attenzione alla propria salute tra i partecipanti) e la prevalenza della malattia nella popolazione generale.

Va poi tenuto in conto che non sono disponibili, nel testo dell'articolo, alcuni dati clinici di confronto fra i soggetti che hanno sviluppato diabete ed il resto del campione in studio (es: suddivisione per valori di glicemia basale; assetto lipidico; valori pressori); altri farmaci assunti. Nell'analisi statistica con regressione di Cox sono stati invece inseriti la familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (riportata nell'intero campione pari al 13,8%) ed il peso corporeo (campione complessivamente normopeso, ma incremento ponderale medio, nel periodo di studio, compreso fra 0 e 8Kg; in oltre 1.100 soggetti analizzati il dato del BMI/sua modifica non era stato riportato). Da ultimo, valutando l'analisi del rischio relativo, si evidenzia che il calcolo di HR per gli additivi "incriminati" e correlati alla diagnosi di diabete varia da 1:03 a 1:15 fra i diversi emulsionanti.

Certamente, qualora questi risultati fossero confermati da ulteriori studi su ampi campioni di popolazione, potrebbero avere importanti implicazioni per la salute pubblica, data la natura ubiquitaria di questi additivi alimentari, utilizzati nella composizione di migliaia di prodotti ultra-lavorati, ampiamente consumati quotidianamente da milioni di persone nel mondo.

È comunque utile ribadire l'importanza, in termini di sana alimentazione, dell'abitudine all'attenta lettura delle etichette nutrizionali dei cibi che consumiamo, esercizio che frequentemente suggeriamo ai nostri pazienti e che può aiutarci a riconoscere, e conseguentemente limitare il più possibile, il consumo di alimenti ultraprocessati.

Conclusioni

In quest'ampia rassegna sono stati presi in esame, in maniera dettagliata, i vari aspetti che sono coinvolti nell'incremento del rischio cardiovascolare, tumorale e metabolico correlati al consumo di specifici additivi alimentari. Ne abbiamo esaminato la definizione, la classificazione, le caratteristiche complessive e le proprietà, elencando gli additivi secondo le 27 classi in cui sono distinti dall'European Food Information Council; abbiamo familiarizzato con la codifica dell'ESFA, che li identifica con la lettera maiuscola E, seguita da un numero (da 100 a 1999), raggruppandoli secondo la loro funzione. Sempre nell'ambito regolatorio, anche in Italia è attivo un Piano nazionale per gli additivi e aromi alimentari 2020-2024, che verifica la conformità alla normativa vigente e monitora l'esposizione dei consumatori.

È stata poi descritta dettagliatamente l'azione lesiva che alcuni conservanti (con la formazione di nitrosamine, dotate di potere carcinogenetico) ed emulsionanti possono esercitare sulla composizione della barriera intestinale. Questo tipo di additivi diminuisce infatti la biodiversità dei batteri intestinali (danneggiandone la barriera plasmatica), incrementando quelli a carattere pro-infiammatorio; gli emulsionanti inoltre alterano la diversificazione genetica del microbiota; aumentano la permeabilità intestinale, diminuendo lo spessore dello strato mucoso, e facilitano le patologie infiammatorie.

Sono stati valutati i recenti dati di letteratura, originati dallo studio della Coorte NutriNet-Santé francese, che evidenziano correlazioni fra il consumo di specifici emulsionanti e l'incremento del rischio cardiovascolare in genere, del rischio coronarico e di quel-

lo cerebrovascolare, oltre all'aumento di frequenza dell'insorgenza di alcune patologie tumorali, in particolare carcinomi mammari e prostatici. Gli emulsionanti incriminati sembrano influenzare in maniera differente l'insorgenza delle diverse problematiche di salute segnalate, come se ci fosse una specificità di danno legata ad alcuni additivi rispetto ad altri.

È stata poi analizzata più ampiamente la segnalazione dell'incremento del rischio della comparsa di diabete tipo 2, correlata al consumo prevalente di 7 specifici emulsionanti (E407, E340, E472e, E331, E412, E414 e E415), più un "gruppo emulsionante" (denominato carragenine totali).

Sono stati analizzati in dettaglio i possibili bias inerenti le conclusioni dello studio, con particolare attenzione alla composizione del campione, alla non disponibilità della valutazione di alcuni parametri di rischio fra popolazione con insorgenza di diabete e generalità dei soggetti osservati, alla ridotta frequenza dei pazienti diagnosticati rispetto alla numerosità del campione (1% del totale, con HR compreso fra 1:03 e 1:15 per i diversi emulsionanti), in particolare se raffrontata con la durata del follow-up e con la prevalenza nettamente superiore (6-7%) di diabete tipo 2 nella popolazione generale europea. Questi elementi, relativi ad uno studio di carattere osservazionale, contribuiscono a rendere poco "robusta" la causalità del consumo degli emulsionanti citati rispetto alla comparsa di diabete tipo 2. Sicuramente, l'estensione dell'utilizzo degli emulsionanti nell'alimentazione quotidiana, in ampie fasce di popolazione nel mondo, richiede però di mantenere alta l'attenzione sulle segnalazioni di possibili effetti nocivi per la salute, approfondendone con ampi studi di popolazione gli eventuali effetti causali. È comunque importante prestare sempre più attenzione alla lettura delle etichette nutrizionali, per orientare la scelta verso alimenti che, pur percepiti complessivamente come sani, contengano un minor numero di additivi/emulsionanti, riducendo in tal modo il possibile rischio di sviluppare patologie dieta-correlate.

Un sentito ringraziamento a Luca Monge per i consigli e i suggerimenti forniti.

Bibliografia

1. Official Journal of the European Union. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (Text with EEA relevance) Current consolidated version: 02/06/2024. <https://eur-lex.europa.eu/>

legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1333-20240602 (Visionato in data 27/10/24), 2008.

2. Food and Feed Information Portal Database | FIP (europa.eu), 2024.

3. Guidance on scientific principles and data requirements for the safety and relative bioavailability assessment of new micro-nutrient sources; EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8946>.

4. Srour B, Kordahi MC, Bonazzi E, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M, Chassaing B. Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 7(12):1128-1140. doi:10.1016/S2468-1253(22)00169-8, 2022.

5. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>.

6. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:02008R1333-20200702#tocId66>.

7. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX%3A32012R0231>.

8. <https://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/food-additives>.

9. https://www.pnrr.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2927_allegato.pdf.

10. Whelan K, Bancel AS, Lindsay JO, Chassaing B. Ultra-processed foods and food additives in gut health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 21(6):406-427. doi:10.1038/s41575-024-00893-5, 2024.

11. Di Bonaventura G. Introduzione alla Microbiologia, Università «G. d'Annunzio» di Chieti-Pescara, 2018.

12. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Gasbarrini A, Mele MC. Food Additives, Gut Microbiota, and Irritable Bowel Syndrome: A Hidden Track. *Int J Environ Res Public Health* 17(23):8816. Published 2020 Nov 27. doi:10.3390/ijerph17238816, 2020.

13. Naimi S, Viennois E, Gewirtz AT, Chassaing B. Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. *Microbiome* 9(1):66. Published 2021 Mar 22. doi:10.1186/s40168-020-00996-6, 2021.

14. John A, Yang H-H, Muhammad S, Khan ZI, Yu H, Luqman M, Tofail M, Hussain MI, Awan MUF. Cross Talk between Synthetic Food Colors (Azo Dyes), Oral Flora, and Cardiovascular Disorders. *Applied Sciences*. 12(14):7084. <https://doi.org/10.3390/app12147084>, 2022.

15. Arnold LE, Lofthouse N, Hurt E. Artificial food colors and attention-deficit/hyperactivity symptoms: conclusions to dye for. *Neurotherapeutics* 9(3):599-609. doi:10.1007/s13311-012-0133-x, 2012.

16. Shakoore S, Ismail A, Sabran MR et al. In-vivo study of synthetic and natural food colors effect on biochemical and immunity parameters. *Food Sci. Technol (Campinas)* 42, <https://doi.org/10.1590/fst.41420>, 2022.

17. Debras C, Deschasaux-Tanguy M, Chazelas E, et al. Artificial Sweeteners and Risk of Type 2 Diabetes in the Prospective NutriNet-Santé Cohort. *Diabetes Care* 46(9):1681-1690. doi:10.2337/dc23-0206, 2023.

18. Chazelas E, Debras C, Srour B, et al. Sugary Drinks, Artificially-Sweetened Beverages, and Cardiovascular Disease in the NutriNet-Santé Cohort. *J Am Coll Cardiol* 76(18):2175-2177. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.075, 2020.

19. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: a Review of Experimental Studies

- and Clinical Trials [published correction appears in *Adv Nutr*. 2020 Mar 1;11(2):468. doi: 10.1093/advances/nmz112]. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl_1):S31-S48. doi:10.1093/advances/nmy037.
20. Ghusn W, Naik R, Yibirin M. The Impact of Artificial Sweeteners on Human Health and Cancer Association: a Comprehensive Clinical Review. *Cureus* 15(12):e51299. Published 2023 Dec 29. doi:10.7759/cureus.51299, 2023.
21. Kakleas K, Christodouli F, Karavanaki K. Nonalcoholic fatty liver disease, insulin resistance, and sweeteners: a literature review. *Expert Rev Endocrinol Metab* 15(2):83-93. doi:10.1080/17446651.2020.1740588, 2020.
22. Sellem L, Srour B, Javaux G, et al. Food additive emulsifiers and risk of cardiovascular disease in the NutriNet-Santé cohort: prospective cohort study. *BMJ*. 2023;382:e076058 doi:10.1136/bmj-2023-076058, 2023.
23. Sellem L, Srour B, Javaux G, et al. Food additive emulsifiers and cancer risk: results from the French prospective NutriNet-Santé cohort. *PLoS Med* 21(2):e1004338 doi:10.1371/journal.pmed.1004338, 2024.
24. Salame C, Javaux G, Sellem L, et al. Food additive emulsifiers and the risk of type 2 diabetes: analysis of data from the NutriNet-Santé prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 12(5):339-349. doi:10.1016/S2213-8587(24)00086-X, 2024.
25. Levy RB, Rauber F, Chang K, et al. Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: A prospective cohort study. *Clin Nutr* 40(5):3608-3614. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.018, 2021.
26. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [published correction appears in *Lancet* 402(10408):1132. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02044-5]. *Lancet*. 2023;402(10397):203-234. doi:10.1016/S0140-6736(23)01301-6, 2023.
27. <https://diabetesatlas.org/atlas-reports>.
28. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0231-20200702>.

CASO CLINICO

Un raro caso di sindrome insulinica autoimmune in gravidanza: la difficile gestione del compenso glicemico

A rare case of autoimmune insulin syndrome in pregnancy: the complex management of glycemic control

Antonella Caroli¹, Laura Borgognoni¹, Giulia Gagliardi^{2,3}, Sara Nardini², Herbert Valenzise^{2,3}, Francesco Sabetta¹, Concetta Suraci¹

¹ Unità di Medicina Interna, Policlinico Casilino, Roma. ² Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento di scienze chirurgiche, Università Tor Vergata, Roma. ³ Unità di Ostetricia e Ginecologia, Policlinico Casilino, Roma.

Corresponding author: acaroli.polcas@eurosanita.it



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Caroli A, Borgognoni L, Gagliardi G, Nardini S, Valenzise H, Sabetta F, Suraci C. Un raro caso di sindrome insulinica autoimmune in gravidanza: la difficile gestione del compenso glicemico. *JAMD* 27:195-199, 2024.

DOI 10.36171/jamd.24.27.3.7

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received October, 2024

Accepted November, 2024

Published January, 2025

Copyright © 2024 A. Caroli. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

Insulin autoimmune syndrome (IAS) is a rare disorder characterized by hyperinsulinemic hypoglycemia due to insulin-binding autoantibodies, often secondary to the use of alpha-lipoic acid⁽¹⁾. This syndrome is challenging during pregnancy as the autoantibodies can cross the placenta. To the best of our knowledge, this is one of the first case of IAS during pregnancy: a 28-year-old african female developed recurrent hypoglycemic episodes starting from 24th week of pregnancy. Drug history included supplementation of alfa lipoic acid. Diagnosis was made on the basis of high levels of insulin autoantibodies. Oral prednisone was prescribed to reduce autoantibodies production and hypoglycemic episodes, metformin, and diet therapy were added to reduce maternal steroid-related hyperglycemic status. Vaginal birth has been induced at 36 +4 weeks, maternal insulin antibody levels were lower but still positive so the newborn developed hypoglycemic episodes due to a secondary IAS.

KEY WORD insulin autoimmune syndrome; pregnancy, lipoic acid; hypoglycaemia.

Riassunto

La sindrome di Hirata è una forma rara di ipoglicemia causata da autoanticorpi leganti insulina, spesso secondaria all'uso di acido alfa-lipoico⁽¹⁾. Risulta particolarmente insidiosa in gravidanza, in quanto gli anticorpi IgG possono attraversare la placenta. Sulla base delle nostre conoscenze riportiamo uno dei primi casi sindrome di Hirata in gravidanza: una donna del Mali di 28 anni con episodi di ipoglicemia a partire dalla 24° settimana gestazionale (GW) e anamnesi positiva per consumo di acido alfa lipoico. La positività degli anticorpi anti-insulina

ha confermato la diagnosi. La terapia con prednisone è risultata efficace nel ridurre le ipoglicemie ma è stata causa di innalzamento dei valori glicemici al di sopra delle soglie consentite in gravidanza, rendendo necessario l'avvio di terapia con metformina. La gravidanza si è conclusa a 36+2 GW con nascita di un feto di sesso femminile. Gli anticorpi anti-insulina erano ancora positivi al momento del parto e la bambina ha sviluppato una forma secondaria di Sindrome di Hirata.

PAROLE CHIAVE sindrome ipoglicemica autoimmune; gravidanza; acido lipoico; ipoglicemia.

Storia clinica

Presentiamo il caso di una donna del Mali, terzipara di 28 anni, giunta in pronto soccorso alla 24^a settimana gestazionale per la ricorrenza di episodi di ipoglicemia associati ad amnesia retrograda. Riferiva confusione mentale, senso di fame, cefalea.

L'anamnesi personale era positiva per malattia da reflusso gastroesofageo. Negava familiarità per diabete o tireopatie. La storia ostetrica della donna riportava: terza gravidanza, secondipara, due parti vaginali a termine. Nell'anamnesi farmacologica veniva riportato il solo consumo di integratori per la gravidanza contenenti acido folico, DHA e acido alfa lipoico.

Esame obiettivo

All'esame obiettivo la paziente si presentava vigile ma rallentata nell'eloquio, emodinamicamente stabile. Il peso pregravidico risultava adeguato per

l'indice di massa corporea (BMI 23,3 Kg/m²), l'incremento ponderale risultava eccedente per l'epoca gestazionale (+ 13 Kg).

Esami di laboratorio e strumentali

Durante il periodo di osservazione la paziente ha presentato plurimi episodi di ipoglicemia sintomatica; si riportano gli esami eseguiti a digiuno: glicemia 54 mg/dl, insulinemia > 1000 mU/ml, C-peptide 105,7 ng/dl. Tali episodi si risolvevano dopo la somministrazione di glucosio. La RMN dell'addome escludeva anomalie a carico del pancreas.

Si riportano le principali indagini di laboratorio in tabella 1.

Diagnosi e diagnosi differenziale

L'insulinoma rappresenta la causa più comune di ipoglicemia iperinsulinemica⁽²⁾, per tale motivo la paziente è stata sottoposta ad imaging strumentale escludendo così la possibilità di masse a carico del pancreas.

Dall'anamnesi farmacologica emergeva pregresso consumo di acido alfa lipoico durante il primo trimestre di gravidanza (10-14 GW). Nel sospetto diagnostico di una forma autoimmune veniva effettuato il dosaggio degli anticorpi anti insulina, risultati positivi 1175 UA/ml (v.n. 0-20 UA/ml).

Veniva confermata diagnosi di Sindrome insulinica autoimmune da esposizione pregressa ad acido alfa lipoico.

Tabella 1 | Indagini di laboratorio della madre al momento del ricovero.

Test Laboratorio	Risultato	Valori di riferimento	Unità di misura
Tireotropina - TSH (ECLIA)	1,7	0,270-4,200	mUI/ml
Ab antitireoglobulina (ECLIA)	13,1	0-115	UI/ml
Ab anti recettore del TSH (ELISA)	2,2	< 2,9	UI/L
Ab antigliadina IgA (ELISA)	1,7	< 10	U/ml
A.A Transglutaminasi IgG (ELISA)	3,3	< 10	U/ML
Emoglobina Glicata (IMMUNOTURBIDIMETRICA)	5%	48,8-5,9	%
Emoglobina IFCC (IMMUNOTURBIDIMETRICA)	31	29-42	mmol/mol

Discussione e trattamento

La paziente è stata tenuta sotto stretto monitoraggio glicemico capillare e tramite sistema FGM (*flash glucose monitoring*). Durante la degenza la paziente ha presentato numerosi episodi di ipoglicemia trattati con infusione di soluzione glucosata 10%. La paziente iniziava terapia con Prednisone 25 mg 1 cpr die a partire dalla 25^a settimana gestazionale, nelle settimane successive si è osservata una riduzione significativa del numero di episodi di ipoglicemia, tuttavia, i valori glicemici postprandiali superavano le soglie consentite in gravidanza. Si impostava una terapia dietetica. La terapia corticosteroidica è stata progressivamente ridotta di 5 mg ogni settimana sempre in accordo con il quadro clinico. Durante la 28^a settimana gestazionale, per il persistere di iperglicemie postprandiali, la paziente ha iniziato terapia con metformina a rilascio modificato 500 mg/die fino a raggiungere un dosaggio di 1500 mg/die. La paziente non ha più presentato ipoglicemie a partire dalla 32^a settimana gestazionale.

L'accrescimento fetale è stato regolare per tutta la gestazione (Tabella 2): la gravidanza si è conclusa con parto vaginale indotto farmacologicamente a 36 +2 gw con nascita di un feto vivo di sesso femminile (APGAR 9,10; Peso 2760g (AGA), Circonferenza cranica 34,5 cm, Lunghezza 47,5 cm).

In occasione del parto, gli anticorpi anti-insulina materni, sebbene notevolmente ridotti (65 U.A/ml), risultavano ancora presenti, pertanto la bambina è stata trattenuta in terapia intensiva neonatale per il sospetto di una sindrome insulinica autoimmune secondaria. Il titolo anticorpale e i livelli di insulinemia plasmatica della bambina risultavano sovrapponibili a quelli materni (Figure 1, 2). La bambina ha presentato occasionali episodi ipoglicemici durante i primi giorni di vita corretti con infusione di soluzione glucosata.

La bambina è stata dimessa al 21° giorno dalla nascita in buone condizioni generali. Al momento non sono note complicanze o malformazioni. Veniva

sconsigliato l'allattamento al seno per limitare il passaggio di autoanticorpi. Alla negativizzazione degli anticorpi anti-insulina la terapia corticosteroidica è stata sospesa.

La negativizzazione degli anticorpi materni si è verificata a 10 mesi dalla diagnosi. La figlia, al controllo dopo un anno dalla nascita, risultava negativa per gli anticorpi anti-insulina.

La sindrome ipoglicemica autoimmune è una condizione ancora rara oltre il continente asiatico, ad oggi sono stati descritti circa 790 casi di IAS in tutto il mondo, 12 in Italia⁽³⁾.

La patogenesi non è ancora del tutto chiara: la teoria più condivisa è che sia il risultato dell'interazione tra predisposizione genetica ed esposizione a fattori ambientali (di solito farmaci) con conseguente produzione di anticorpi anti-insulina, responsabili delle manifestazioni cliniche⁽⁴⁾.

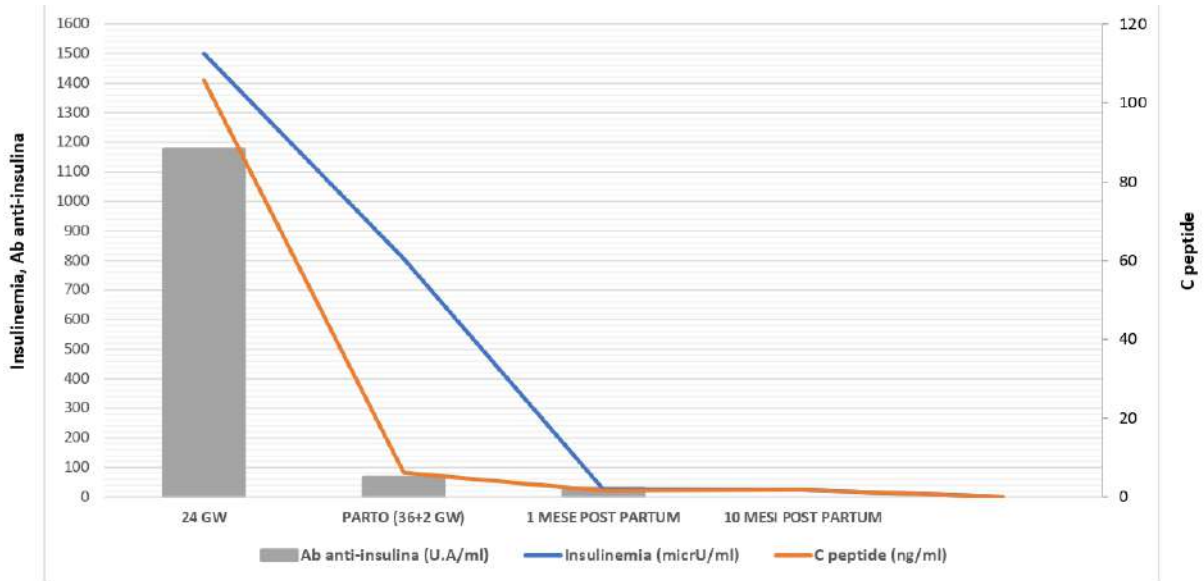
Allo stato attuale delle nostre conoscenze è stato descritto un solo caso di gravidanza conclusa a termine con feto vivo con sindrome ipoglicemica autoimmune secondaria⁽⁵⁾. In letteratura sono presenti ulteriori due case report di sindrome di Hirata e gravidanza, in un caso la gravidanza si è conclusa con aborto, nel secondo caso la gravidanza è insorta successivamente alla negativizzazione degli anticorpi.^(6,7)

A causa della rarità della sindrome e delle lacune sulla patogenesi, ad oggi non esiste una condotta terapeutica codificata. La sospensione dell'agente scatenante è una prassi, benché ad oggi non siano mai stati condotti studi clinici che ne documentino il reale beneficio⁽⁴⁾. Nella maggior parte dei casi riportati si è osservata una remissione spontanea delle glicemie dopo pochi mesi dall'esordio. La dieta frazionata a basso contenuto di carboidrati rappresenta una comune strategia non farmacologica⁽⁸⁾.

Le opzioni farmacologiche ad oggi sperimentate sono glucocorticoidi analoghi della somatostatina, diazossido, azatioprina e rituximab. Nelle forme sintomatiche più severe si è ricorso a plasmaferesi⁽⁴⁾.

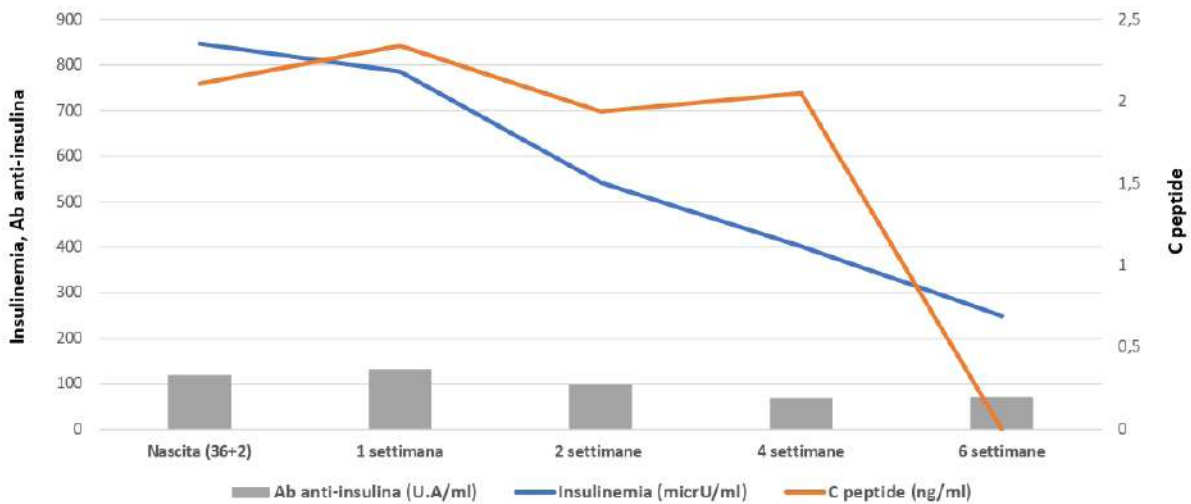
Tabella 2 | Accrescimento fetale

Parametro	GW 26+5		GW 31+5		GW 34+5		Nascita GW36+2
Peso stimato	1011 g	49%	1853 g	73%	2492 g	69%	2760 g (AGA)
Diametro biparietale	69,9 mm	55%	83,6 mm	56%	86,9 mm	25%	
Circonferenza cranica	245,9 mm	44%	294,1 mm	58%			
Circonferenza addominale	219,5 mm	34%	275,3 mm	46%	308,0 mm	56%	
Femore	50,9 mm	77%	60,9 mm	80%	65,9 mm	73%	
Amniotic Fluid Index (AFI)			18,7 cm		15,7 cm		



	24 GW	PARTO (36+2 GW)	1 MESE POST PARTUM	10 MESI POST PARTUM	
Insulinemia (micrU/ml)	1500	806	25	24	v.n. 2,5 - 24,9
C peptide (ng/ml)	105,7	6,1	1,58	1,75	v.n 1,10 - 5,0
Ab anti-insulina (U.A/ml)	1175	65	29	0	v.n 0 - 20

Figura 1 | Valori di Insulinemia, C peptide e Ab Anti insulina nella madre.



	Nascita (36+2)	1 settimana	2 settimane	4 settimane	6 settimane	
Insulinemia (micrU/ml)	847	786	542	402	249	v.n. 2,6 - 24,9
C peptide (ng/ml)	2,11	2,34	1,94	2,05	2,07	v.n 1,10 - 5,0
Ab anti-insulina (U.A/ml)	119,9	132,2	99,6	69,0	72,0	v.n 0 - 20

Figura 2 | Valori di Insulinemia, C peptide e Ab Anti insulina nella figlia.

La gravidanza risulta ancora più insidiosa per i limitati approcci terapeutici. Nel caso clinico presentato la terapia dietetica non è risultata sufficiente e un'ulteriore riduzione dei carboidrati era controindicata per lo stato di gravidanza. La terapia corticosteroidica si è dimostrata efficace nel ridurre le ipoglicemie, tuttavia, ha comportato un peggioramento del profilo metabolico con comparsa di iperglicemie post-prandiali.

La complessità di questo caso clinico risiede nella difficile gestione del metabolismo glucidico, responsabile di complicanze materne, fetali ed ostetriche⁽⁹⁾. Non potendo ricorrere all'insulina, farmaco di prima linea nel trattamento del diabete in gravidanza, la paziente ha iniziato ad assumere metformina ottenendo un discreto compenso glicemico⁽¹⁰⁾. Il ricorso ad un sistema di rilevazione del glucosio di tipo Flash (FGM) ha agevolato il controllo glicemico.

Questo caso clinico è risultato particolarmente sfidante anche per le complicanze fetali: le immunoglobuline IgG sono in grado di attraversare la barriera emo-placentare e generare al momento della nascita una sindrome ipoglicemica secondaria. La programmazione del parto e il coinvolgimento multidisciplinare risultano fondamentali per una immediata gestione delle possibili complicanze ipoglicemiche fetali. Nel nostro caso clinico, la bambina ha presentato occasionali ipoglicemie e la risoluzione del quadro è stata di tipo spontaneo.

Per concludere la Sindrome di Hirata in gravidanza è una condizione poco conosciuta e dai limitati approcci terapeutici. La terapia steroidea risulta efficace nel controllo dei sintomi ma espone la donna ad uno stato di iperglicemia, causa di possibili complicanze materno-fetali ed ostetriche. Gli anticorpi anti-insulina possono attraversare la placenta e rendersi responsabili di una sindrome secondaria alla nascita.

La sindrome ipoglicemica autoimmune è sempre più frequentemente diagnosticata per l'ampio uso di acido alfa lipoico. Questi eventi, per quanto rari, dovrebbero far riflettere su un uso più consapevole degli integratori, specie in una condizione complessa come la gravidanza.

Bibliografia

1. Uchigata Y. The novel agent, alpha lipoic acid, can cause the development of insulin autoimmune syndrome. *Intern Med* 46(17):1321-2. doi: 10.2169/internalmedicine.46.0221. Epub 2007 Sep 3. PMID: 17827827, 2007.
2. Palani G, Stortz E, Moheet A. Clinical Presentation and Diagnostic Approach to Hypoglycemia in Adults Without Diabetes Mellitus. *Endocr Pract* 29(4):286-294. doi: 10.1016/j.eprac.2022.11.010. Epub 2022 Dec 2. PMID: 36464132, 2023.
3. Verrienti M, Daniele A, Lupo S et al. La Sindrome Insulinica Autoimmune (Sindrome di Hirata): dalla clinica al trattamento. *L'Endocrinologo* 25, 139-144 <https://doi.org/10.1007/s40619-024-01430-x>, 2024.
4. Cappellani D, Macchia E, Falorni A, Marchetti P. Insulin Autoimmune Syndrome (Hirata Disease): A Comprehensive Review Fifty Years After Its First Description. *Diabetes Metab Syndr Obes* 13:963-978. doi: 10.2147/DMSO.S219438. PMID: 32308449; PMCID: PMC7136665, 2020.
5. Perri A, Fattore S, Sbordone A, Viti L, Pitocco D, Vento G. Secondary Hirata Syndrome in a Neonate: Practical Approach and Management. *JCEM Case Rep* 2(7):luae109. doi: 10.1210/jcemcr/luae109. PMID: 38952701; PMCID: PMC11216324, 2024.
6. Zeng XX, Tang YL, Hu KX, Wang J, Zhu LY, Liu JY, Xu J. Insulin autoimmune syndrome in a pregnant female: A rare case report. *Medicine (Baltimore)* 96(51):e9213. doi: 10.1097/MD.0000000000009213. Erratum in: *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jan;97(4):e9743. doi: 10.1097/MD.0000000000009743. PMID: 29390469; PMCID: PMC5758171, 2017.
7. Fux-Otta C, Reynoso R, Chedraui P, Estario P, Estario ME, Iraci G, Ramos N, Di Carlo M, Gamba V, Sembaj A. Clinical and molecular evaluation of insulin autoimmune syndrome in a woman with Graves' disease who subsequently became pregnant: A case report. *Case Rep Womens Health* 43:e00644. doi: 10.1016/j.crwh.2024.e00644. PMID: 39234028; PMCID: PMC11372783, 2024.
8. Redmon JB, Nuttall FQ. Autoimmune hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 28(3):603-18, vii. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70090-6. PMID: 10500933, 1999.
9. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet* 78(1):69-77. doi: 10.1016/s0020-7292(02)00092-9. PMID2113977, 2002.
10. Paschou SA, Shalit A, Gerontiti E, Athanasiadou KI, Kalamopokas T, Psaltopoulou T, Lambrinouadaki I, Anastasiou E, Wolfenbuttel BHR, Goulis DG. Efficacy and safety of metformin during pregnancy: an update. *Endocrine* 83(2):259-269. doi: 10.1007/s12020-023-03550-0. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37798604; PMCID: PMC10850184, 2024.

SURVEY

La gestione del paziente dislipidemico negli ambulatori di diabetologia italiani: risultati di una survey nazionale

The management of patients with lipid disorders in Italian diabetes centers: results of a national survey

Andrea Da Porto¹, Salvatore De Cosmo², Stefano De Riu³, Marcello Monesi⁴, Paola Ponzani⁵, Vanessa Ronconi⁶, Riccardo Candido⁷

¹ SOSD Diabetologia, ASUFC, Udine. ² Medicina Interna ed Endocrinologia, "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia. ³ Servizio di diabetologia territoriale, ASL Napoli 1 Centro. ⁴ UOC Diabetologia Territoriale, AUSL Ferrara. ⁵ SSD Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL4 Chiavari. ⁶ Malattie Metaboliche e Diabetologia, AST Ancona. ⁷ SOC Patologia Diabetiche, Trieste.

Corresponding author: daporto.andrea@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Da Porto A, De Cosmo S, De Riu S, Monesi M, Ponzani P, Ronconi V, Candido R. La gestione del paziente dislipidemico negli ambulatori di diabetologia italiani: risultati di una survey nazionale. *JAMD* 27:200–205, 2024. DOI 10.36171/jamd.24.27.3.8

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received November, 2024

Accepted November, 2024

Published December, 2024

Copyright © 2024 A. Da Porto. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

Abstract

Cardiovascular disease (CV) is the leading cause of morbidity and mortality in the World, especially for people with diabetes. Diabetes and the hyperglycemia are themselves a powerful risk factor for cardiovascular disease. Therefore, it is essential in people with diabetes to simultaneously pursue the optimization of glycemic control and LDL cholesterol for reducing the risk of developing major cardiovascular events. In clinical practice, however, our patients often have LDL cholesterol levels far from the targets set by the guidelines. This phenomenon is partly due to under-treatment of cardiovascular risk factors by clinicians and partly attributable to poor therapeutic adherence in our patients. In recent years, scientific research has made available to new lipid lowering agents which are very effective in reducing LDL cholesterol levels and potentially able to promote patient adherence by virtue of their ease of use, the few side effects and the possibility of being taken by the patient monthly or even semi-annually to the benefit of adherence to therapy. Today, however, not all Italian diabetologists are able to use of this new drugs for the care of their patients, both for bureaucratic problems and organizational limitations. The aim of this survey is to evaluate among a representative group of Italian diabetologists what is the state of the art in the management of dyslipidemia in the various realities where they operate.

KEY WORDS dyslipidemia, cardiovascular risk, survey, AMD Annals.

Riassunto

La malattia cardiovascolare (CV) aterosclerotica rappresenta la prima causa di morbilità e mortalità nel mondo occidentale, in particolare per le persone con diabete. Il diabete e l'iperglicemia che lo caratterizza

rappresentano infatti essi stessi un potente fattore di rischio CV, pertanto, è indispensabile nelle persone con diabete perseguire contemporaneamente non solo l'ottimizzazione del controllo glicemico ma anche del colesterolo LDL con l'obiettivo di abbattere il rischio di sviluppare eventi cardiovascolari maggiori. Nella pratica clinica tuttavia molto spesso i nostri pazienti presentano dei livelli di colesterolemia LDL lontani da quelli che dovrebbero essere gli obiettivi che le linee-guida raccomandano. Questo fenomeno è in parte dovuto ad un sotto trattamento dei fattori di rischio cardiovascolare da parte dei clinici e in parte attribuibile ad una scarsa aderenza terapeutica dei nostri pazienti. Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha messo a disposizione di medici e pazienti nuove molecole molto efficaci nel ridurre la colesterolemia LDL e potenzialmente capaci di favorire l'aderenza terapeutica dei pazienti in virtù della facilità di utilizzo, degli scarsi effetti collaterali e della possibilità di essere assunti dal paziente mensilmente o addirittura semestralmente a vantaggio della aderenza alla terapia. Ad oggi tuttavia non tutti i diabetologi italiani sono messi nelle condizioni di utilizzare al meglio questa nuova arma a disposizione per la cura dei propri pazienti, sia per problematiche di origine burocratica che di tipo organizzativo. Scopo di questa survey è quindi quella di valutare tra un gruppo rappresentativo di diabetologi italiani quale sia lo stato dell'arte nella gestione della dislipidemia nelle varie realtà dove essi operano.

PAROLE CHIAVE dislipidemia, rischio cardiovascolare, survey, Annali AMD.

Introduzione

La malattia cardiovascolare (CV) aterosclerotica rappresenta la prima causa di morbilità e mortalità nel mondo occidentale, in particolar modo tra le persone con diabete. Gli elevati livelli plasmatici di colesterolo, particolarmente di colesterolo LDL (C-LDL), hanno un ruolo causale nella patogenesi del danno aterosclerotico. Tale affermazione è supportata da numerosissime evidenze derivate da studi osservazionali prospettici e da studi di intervento⁽¹⁾. Infatti, gli alti livelli di C-LDL nella popolazione generale sono predittive di evento CV e il trattamento degli alti livelli di C-LDL si associa a una significativa riduzione del rischio di eventi CV. Il diabete e l'iperglicemia che lo caratterizza rappresentano essi stessi un potente fattore di rischio CV. Pertanto, è indispensabile nelle

persone con diabete perseguire contemporaneamente ottimizzazione del controllo glicemico e dei livelli di C-LDL con gli obiettivi lipidici stabiliti dalle linee-guida internazionali sulla base del rischio CV individuale. Come noto, negli ultimi anni i target di C-LDL sono diventati sempre più stringenti grazie ai risultati di trial clinici effettuati in questo ambito che hanno dimostrato come vi sia una relazione lineare il raggiungimento del target lipidico e l'abbattimento del rischio cardiovascolare. Nello specifico le recenti linee-guida rilasciate dalla Società Europea di Cardiologia sulla gestione del rischio CV nelle persone con diabete danno delle indicazioni molto precise sui livelli di C-LDL o del C non HDL da raggiungere e che variano in base al rischio individuale di evento CV a 10 anni⁽²⁾.

La dislipidemia rappresenta un importante comorbidità nel paziente con diabete, sia perché particolarmente diffusa sia perché nel paziente con diabete essa presenta delle caratteristiche cliniche peculiari, tra cui la presenza di livelli più elevati di LDL piccole e dense, la maggiore ossidazione delle LDL dovuta all'iperglicemia, la riduzione del trasporto inverso da parte delle HDL, condizioni che rendono il paziente con diabete e dislipidemia notevolmente più suscettibile per lo sviluppo della malattia aterosclerotica sia coronarica, sia carotidea sia periferica⁽³⁾.

Da tempo AMD è attenta alla tematica della gestione del rischio cardiovascolare globale e negli anni è stato dimostrato come la popolazione dei pazienti con diabete di tipo 2, inclusa negli Annali AMD, (rappresentativa della realtà dei pazienti seguiti nei nostri ambulatori) è in gran parte una popolazione a rischio cardiovascolare alto o molto alto⁽⁴⁾.

È tuttavia altrettanto noto che nella pratica clinica di tutti i giorni non è semplice conseguire gli obiettivi LDL individuati dalle linee-guida per varie ragioni, tra cui la potenza ipolipemizzante dei farmaci, la capacità di gestione delle terapie ipolipemizzanti di combinazione, l'aderenza alla terapia del paziente e l'inerzia terapeutica del medico.

A questo proposito in un recente articolo pubblicato a partire dai dati dei nostri Annali abbiamo potuto evidenziare come vi sia ancora un importante margine di miglioramento nella gestione dei fattori di rischio cardiovascolare, tra cui la dislipidemia e l'ipertensione sia nei pazienti con diabete tipo 2 che, in modo particolare nei pazienti con diabete di tipo 1, popolazione spesso trascurata nei trial clinici mirati alla gestione del rischio cardiovascolare⁽⁵⁾.

Fortunatamente oggi abbiamo a disposizione un armamentario terapeutico nell'ambito delle dislipidemie, e dell'ipercolesterolemie in particolare, che ci permettono, in assoluta sicurezza, di raggiungere tali obiettivi offrendo al clinico delle armi che stanno dimostrando di essere efficaci non solo nel ridurre la colesterolemia LDL ma anche di abbattere i muri della bassa aderenza alla terapia ipolipemizzante da parte del paziente^(6,7).

Il nuovo approccio al paziente con dislipidemia e diabete deve prevedere da subito l'associazione di modificazioni degli stili di vita (attività fisica e alimentazione) e statine preferibilmente quelle ad alta intensità e, laddove necessario, associate all'ezetimibe e/o all'acido bempedoico. Nel caso di mancato raggiungimento dell'obiettivo lipidico individualizzato per il paziente, attualmente è possibile sfruttare la maggiore efficacia data dai nuovi farmaci innovativi che interferiscono con la proteina PCSK9 (anticorpi monoclonali o silenziatore dell'mRNA). Dai dati degli Annali rileviamo tuttavia che solo in una minima percentuale i nostri pazienti sono in trattamento con queste nuove molecole⁽⁸⁾. Le ragioni di questa latenza sappiamo essere in parte ascrivibili alle attività burocratiche e amministrative necessarie per la prescrizione dei nuovi farmaci e alla non uniforme distribuzione dei centri di diabetologia in Italia abilitati a tale prescrizione.

Obiettivi della survey

Partendo dal presupposto che il diabetologo deve essere un protagonista nella gestione della dislipidemia, questa survey è stata elaborata dal board di progetto con l'obiettivo di definire un quadro generale, relativo alla sensibilità dei diabetologi italiani al tema della gestione dell'ipercolesterolemia nei propri ambulatori, analizzare il contesto organizzativo locale e/o la presenza di percorsi strutturati per il paziente dislipidemico oltre alle note problematiche burocratiche e amministrative che i diabetologi si ritrovano a gestire per la prescrizione dei nuovi farmaci.

Materiali e metodi

Il questionario è stato elaborato da un board di esperti dopo 3 riunioni di allineamento e selezione condivisa di 15 quesiti caratterizzanti sulle

tematiche in esame. A tutti i partecipanti è stato chiesto preliminarmente di inserire i relativi dati anagrafici, di struttura di appartenenza ed anzianità di servizio. La survey è stata poi inviata a tutti gli iscritti AMD per la compilazione che è avvenuta con modalità online previa registrazione. Ad ogni socio è stata consentita una sola compilazione.

Di seguito le domande poste e le relative risposte.

Nella tua struttura è attivo un Centro/Ambulatorio dedicato al trattamento delle dislipidemie?

- Sì **39%**
- NO **61%**

Sei in possesso delle credenziali necessarie per accedere al portale AIFA per la prescrizione dei PCSK9-i?

- Sì **34%**
- No **66%**

Il tuo Centro/Ambulatorio è abilitato alla prescrizione dei PCSK9-i?

- Sì **41,5%**
- No **58,5%**

Sono abilitati tutti i medici afferenti al tuo Centro/Ambulatorio o solo alcuni?

- Solo alcuni **54%**
- Tutti **46%**

Se non sei abilitato alla prescrizione dei PCSK9-i a chi indirizzi solitamente i tuoi pazienti che necessitano della terapia con PCSK9-i?

- Internisti **35,4%**
- Cardiologi **64,6%**

Tali figure specialistiche (cardiologi/internisti) sono disponibili nella tua stessa struttura?

- Sì, specialista presente nella medesima struttura **54,9%**
- No, specialista disponibile in altra struttura **45,1%**

Quanti tra i tuoi pazienti con diabete presentano ipercolesterolemia o dislipidemia?

- Fino al 30% **7,5%**
- Fino al 40% **20,7%**
- Oltre il 50% **71,8%**

Quanti fra i tuoi pazienti con diabete hanno avuto un pregresso evento cardio-cerebrovascolare?

- Fino al 10% **11,6%**
- Fino al 20% **32,8%**
- Fino al 30% **40,3%**
- Fino al 40% **11,2%**
- Oltre il 50% **4,1%**

La gestione del paziente diabetico deve essere multifattoriale e comprendere oltre al controllo della glicemia, anche il controllo dei fattori di rischio CV. Nella gestione del paziente, durante la visita diabetologica oltre alla glicemia tieni in considerazione i livelli di C-LDL?

- Sì **100%**
- No **0%**

Nei pazienti a rischio CV molto alto, in accordo alle ultime linee-guida quale target terapeutico ti poni?

- <55 Mg/dl e riduzione del 50% rispetto al basale **88%**
- < 70 Mg/dl e riduzione del 50% rispetto al basale **8,3%**
- < 40 Mg/dl **3,3%**
- < 100 Mg/dl **0,4%**

Come sono trattati i tuoi pazienti a rischio CV molto alto?

- Duplice terapia: statina alla massima dose tollerata + ezetimibe **60,6%**
- Statina alla massima dose tollerata +/- ezetimibe + acido bempedoico **22%**
- Triplice terapia statina alla massima dose tollerata + ezetimibe + anticorpi monoclonali inibitori della PCSK9 (alirocumab o evolocumab) **13,3%**
- Terapia di combinazione statine e/o ezetimibe e sì RNA inibitori della PCSK9 (inclisiran) **3,3%**
- Monoterapia con statine ad alto dosaggio o alla massima dose tollerata **0,8%**

Quanti dei tuoi pazienti sono oggi eleggibili al trattamento con PCSK9 inibitori?

- Fino al 10% **64,7%**
- Fino al 20% **21,6%**
- Fino al 30% **10%**
- Fino al 40% **3,3%**
- Oltre IL 50% **0,4%**

Nei pazienti con diabete ed ipercolesterolemia/dislipidemia a rischio CV molto alto cosa ti impedisce l'intensificazione della terapia ipolipemizzante con anticorpi monoclonali inibitori della PCSK9?

- Mancanza di abilitazione alla prescrizione **37,3%**
- Difficoltà prescrittive/burocratiche **33,2%**
- Mancanza di tempo nella gestione della visita diabetologica **14,1%**
- Altro **7,5%**
- Spesa sanitaria **3,7%**
- Iniezione aggiuntiva a pazienti spesso già in regime multiniettivo **2,9%**
- Mancata conoscenza delle molecole e dei nuovi farmaci disponibili **1,3%**

Quale riduzione media di colesterolo ti aspetti con l'utilizzo delle statine ad alta intensità?

- 29% **2,1%**
- 30% **27,4%**
- 50% **67,6%**
- 70% **2,9%**

Quale metodo utilizzi per la stima del rischio CV nel DM tipo 1?

- Steno type 1 risk engine **5,4%**
- La classe del rischio SCORE **29,5%**
- Le classi del rischio ESC/EASD **65,1%**

Discussione

Alla survey hanno risposto 241 diabetologi operanti in tutte le regioni italiane (Figura 1) e rappresentativi di tutte le fasce d'età (Figura 2). La maggior parte dei partecipanti opera presso una struttura ospedaliera, circa un terzo presso una struttura territoriale, circa il 7% presso una struttura universitaria, in percentuali minori presso strutture private (Figura 3).

I diabetologi dimostrano di essere in prima linea nella gestione del paziente con turbe del metabolismo lipidico, circa il 93% degli intervistati dichiara infatti che oltre il 40% dei pazienti afferenti presso gli ambulatori di diabetologia è affetto da dislipidemia, dati peraltro in linea con quelli degli Annali AMD. Tra gli intervistati emerge una disomogeneità relativa alla percentuale di pazienti con pregresso evento cardio-cerebrovascolare afferenti alla struttura che varia da un 4,1% degli intervistati che dichiara di seguire una percentuale di oltre il 50% di pazienti sino al 10% degli intervistati che dichiara di seguirne meno del 10%.

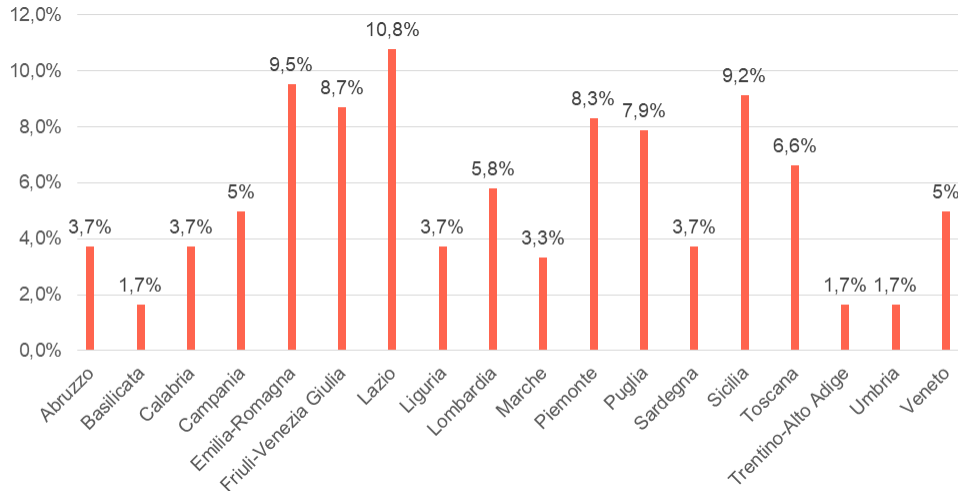


Figura 1 | Regione di appartenenza.

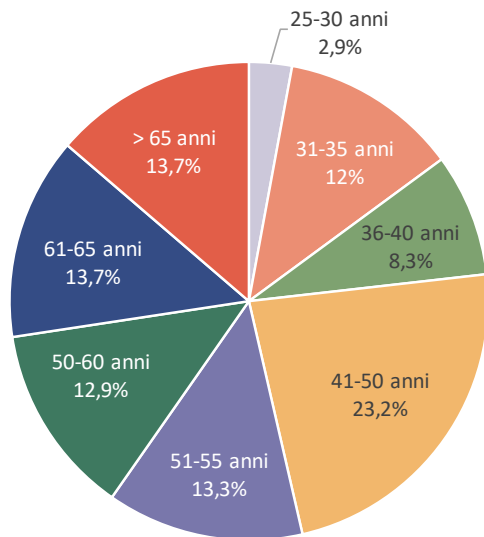


Figura 2 | Fasce di età.

Questa disomogeneità è verosimilmente dovuta alla presenza all'interno del campione di Colleghi provenienti da centri con alto volume di pazienti complessi o pluricomplicati ed altri dedicati alla gestione di pazienti più giovani (es. DT1) e con meno comorbidità. La gran parte degli intervistati (circa il 72%) ha tuttavia in carico una percentuale di pazienti con pregresso evento cardio/cerebrovascolare compresa tra il 20 ed il 50%, decisamente considerevole in termini numerici. Tutti i colleghi intervistati si sono dimostrati consapevoli del fatto che la gestione del paziente con diabete deve prevedere un approccio globale la paziente, volto alla gestione/correzione diretta di tutti i fattori di rischio cardiovascolare, tra cui il colesterolo LDL. Tuttavia questa consapevolezza e volontà di gestire tutti i fattori di rischio CV si scontra con alcuni

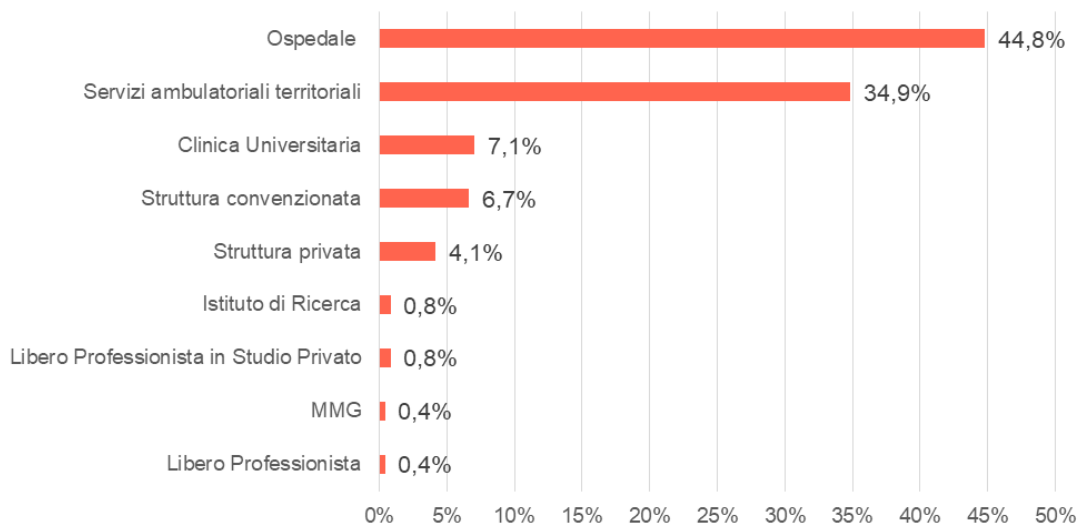


Figura 3 | Tipologia e struttura di appartenenza.

ostacoli, prevalentemente di origine burocratico/organizzativa.

A questo proposito dalla survey è emerso che solo il 40% dei diabetologi intervistati opera in una struttura che ha al suo interno un ambulatorio dedicato al gestore delle dislipidemie e sostanzialmente in tutti questi centri la struttura è abilitata alla prescrizione dei PCSK9-i (41,5%). Tuttavia solo il 34% degli intervistati dichiara di essere in possesso delle credenziali AIFA necessarie alla prescrizione; questa lieve discrepanza è giustificata dal fatto che solo la metà dei medici della struttura sono in possesso delle credenziali AIFA necessarie per la prescrizione (54%). Anche nelle condizioni di impossibilità alla prescrizione dei nuovi ipolipemizzanti, i diabetologi si sono dimostrati proattivi nella gestione del paziente, dalla survey è emerso infatti che i diabetologi intervistati, se non in possesso delle specifiche credenziali AIFA sono soliti inviare i pazienti ad altri specialisti, nel 64,6% dei casi cardiologi, nel 35,4% internisti. Tali specialisti solo nel 55% dei casi sono presenti direttamente nella struttura operativa, pertanto, nel 45% dei casi i pazienti devono essere inviati in altra sede. Anche se non specificamente richiesto con la survey è possibile che in tali centri vi siano o si stiano creando dei percorsi specifici tra specialisti per la presa in carico condivisa del paziente.

Conclusioni

Dalla nostra survey si evince chiaramente come i diabetologi italiani possano essere protagonisti della gestione della dislipidemia. Il potenziale numero di pazienti che potrebbero beneficiare dei nuovi farmaci è enorme così come è elevato anche l'in-

teresse dei medici diabetologi per le nuove opzioni terapeutiche quali PCSK9 inibitori. Un graduale sforzo organizzativo unito ad un allargamento della prescrivibilità di queste molecole agli specialisti operanti nel campo della Diabetologia potrà offrire ai nostri pazienti un ulteriore miglioramento della qualità della loro assistenza.

Il lavoro è stato realizzato con il supporto non condizionante di Sanofi.

Bibliografia

1. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 379:633-44, 2018.
2. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes [published correction appears in *Eur Heart J* 44:5060. doi: 10.1093/eurheartj/ehad774, 2023.
3. Zubirán R, Cruz-Bautista I, Aguilar-Salinas CA. Interaction Between Primary Hyperlipidemias and Type 2 Diabetes: therapeutic Implications. *Diabetes Ther* 15, 1979–2000, 2024.
4. Pintaudi B, Scatena A, Piscitelli G, et al. Clinical profiles and quality of care of subjects with type 2 diabetes according to their cardiovascular risk: an observational, retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* 20:59, 2021.
5. Da Porto A, Candido R, Rocca A, et al. Quality of care and clinical inertia in the management of cardiovascular risk factors in patients with type 1 and type 2 diabetes: data from AMD Annals. *J Endocrinol Invest* 47:2595-602, 2024.
6. McPherson R, Adrean N, Sharma A. Medications for Lipid Control: statins vs Newer Drugs. *Can J Cardiol* 40:S26-S34, 2024.
7. Gargiulo P, Basile C, Cesaro A, et al. Efficacy, safety, adherence and persistence of PCSK9 inhibitors in clinical practice: a single country, multicenter, observational study (AT-TARGET-IT). *Atherosclerosis* 366:32-39, 2023.
8. Russo G, De Cosmo S, Di Bartolo P, et al. The quality of care in type 1 and type 2 diabetes - A 2023 update of the AMD Annals initiative. *Diabetes Res Clin Pract* 213:111743, 2024.

Norme per gli autori

Il **JAMD (The Journal of AMD)** è la rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD), protetta da *copyright* AMD. Il *JAMD* è una rivista *open access* a tutti gli effetti, i cui contenuti scientifici (articoli, review, studi, ecc.), salvo diversa indicazione, sono disponibili sotto licenza del [Creative Commons license – NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Attribution \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) per la quale si rimanda qui:



GUIDA ALLA PREPARAZIONE DEL TESTO

Il **JAMD pubblica articoli originali inediti e di diverse tipologie**, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori.

Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini.

Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono adeguarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors del International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Gli articoli non conformi agli standard internazionali saranno ritenuti inidonei alla pubblicazione.

Copyright: gli autori sono gli unici detentori dei diritti intellettuali del loro lavoro. Il **JAMD – The Journal of AMD** è la rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e applica ai contributi pubblicati la licenza *Creative Commons*. In base ad essa, chiunque può accedere a tali contenuti, copiarli, distribuirli o riutilizzarli a condizione che l'autore/gli autori e la fonte originale siano correttamente citati.

TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

Indicazioni generali

- 1) Gli articoli possono essere proposti in lingua italiana o in lingua inglese.
- 2) Gli articoli in lingua italiana (ad eccezione degli Editoriali, delle Lettere, dei Punti di vista e dei Commenti) devono essere proposti anche con titolo, abstract, parole e messaggi chiave in lingua inglese.
- 3) Gli articoli in lingua inglese (ad eccezione degli Editoriali, delle Lettere, dei Punti di vista e dei Commenti) devono essere proposti anche con titolo, abstract, parole e messaggi chiave in lingua italiana.

Editoriali. Sono richiesti dal Direttore e/o dal Comitato Editoriale (Editors) della rivista.

Articoli originali. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle e figure (max 4 complessive) e bibliografia. L'articolo va strutturato nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Abstract, strutturato nelle sezioni dell'articolo (max 250 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Introduzione / Scopo dello studio
- Disegno dello studio / Materiali e metodi

- Risultati
- Discussione / Conclusioni
- Bibliografia (fino a un max di 40 voci)
- Conflitto di interessi
- Fonti di finanziamento
- Eventuali ringraziamenti
- Messaggi chiave
- Per la versione online è possibile preparare il file "Materiali supplementari" contenente altre tabelle, figure, referenze bibliografiche, ecc.

Rassegne. Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle e figure (max 7 complessive) e bibliografia. La rassegna va strutturata nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Abstract, strutturato nelle sezioni dell'articolo (max 250 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Introduzione
- Titolo per ciascuna sezione
- Conclusioni
- Bibliografia (fino a un max di 70 voci)
- Conflitto di interessi
- Fonti di finanziamento
- Eventuali ringraziamenti
- Messaggi chiave
- Per la sola versione online è possibile preparare il file "Materiali supplementari" contenente altre tabelle, figure, ulteriori referenze bibliografiche, ecc.

Casi clinici. Non devono superare le 12.000 battute escluse tabelle e figure (max 2 complessive) e bibliografia. Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Sommario (max 150 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Storia clinica
- Esame obiettivo
- Esami di laboratorio e strumentali
- Diagnosi e diagnosi differenziale
- Discussione e trattamento
- Bibliografia (fino a un max di 10 voci)
- Flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva (qualora possibile).

Linee-guida, Position statement, Documenti di consenso, Atti congressuali, Lettere, Punti di vista, Commenti, Simposi, Documenti tecnico-scientifici. Struttura e formato per tali tipologie di contributi vanno concordate direttamente con il Direttore e/o con gli Editor della rivista.

Survey. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle e figure (max 7 complessive) ed eventuale bibliografia. Devono essere presentate suddivise nelle seguenti parti:

- Titolo
- Autori (con completa affiliazione di ognuno di essi)
- Autore corrispondente / Corresponding author (con indirizzo e-mail)
- Sommario (max 150 parole)
- Parole chiave (max 5)
- Introduzione
- Titolo per ciascuna sezione
- Conclusioni
- Bibliografia (fino a un max di 15 voci)
- Conflitto di interessi
- Fonti di finanziamento
- Eventuali ringraziamenti
- Messaggi chiave
- Per la sola versione online è possibile preparare il file "Materiali supplementari" contenente altre tabelle, figure, ulteriori referenze bibliografiche, ecc.

News. Sono curate direttamente dai rispettivi

responsabili (gruppi, ecc.). Rappresentano aggiornamenti delle attività di gruppi di lavoro AMD, del CDN, della Rete di Ricerca AMD, degli *Annali* o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

INDICAZIONI SPECIFICHE

1) Il **titolo** dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile, composto da non più di 150 caratteri.

2) L'**abstract strutturato** (max 250 parole) si articolerà in quattro sezioni:

- Scopo dello studio
- Disegno e metodi
- Risultati
- Conclusioni

3) Le **tabelle** (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia (con legenda delle abbreviazioni utilizzate) e citate progressivamente con numerazione araba nel testo dell'articolo.

4) Le **figure** (in formato .tiff o .jpg) devono essere corredate da didascalia (con legenda delle abbreviazioni utilizzate) e citate progressivamente con numerazione araba nel testo dell'articolo; immagini a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione. Nel caso di tabelle o figure già pubblicate è obbligatorio indicare il riferimento bibliografico dell'originale.

5) Le **voci bibliografiche** vanno richiamate nel testo dell'articolo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro autori, eventualmente seguiti da et al., secondo il modello AMA - <https://guides.himmelfarb.gwu.edu/AMA/home>.

Esempi di corretta citazione bibliografica sono consultabili sul sito della rivista alla pagina <https://jamd.it/norme-per-gli-autori/>.

PRESENTAZIONE E ACCETTAZIONE DEI LAVORI, COSTI

Presentazione

Gli autori sono invitati a inviare versioni definitive dei lavori in versione elettronica (astenersi dall'utilizzo di programmi di videoimpaginazione), per email, all'indirizzo: journal@jamd.it.

Accettazione

Gli articoli, purché redatti in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, saranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori (*peer-review*) e la loro accettazione sarà subordinata al parere conclusivo del Comitato editoriale e all'esecuzione di eventuali modifiche richieste.

Costi

I lavori presentati per la pubblicazione non hanno alcun costo né di *processing charges* né di *submission charges* né di realizzazione editoriale, grafica, informatica.

Contatti

Scambi di materiali e corrispondenza si effettueranno esclusivamente fra il Coordinamento editoriale e l'autore corrispondente.

BOZZE

La correzione delle bozze da parte degli autori sarà limitata al semplice controllo dei refusi, limitando allo stretto necessario eventuali ripensamenti. Il Coordinamento editoriale si riserva il diritto di apportare modifiche all'articolo per uniformarne stile e apparati a quelli della rivista. L'autore corrispondente dovrà restituire entro 4 giorni le bozze inviate, recanti le opportune correzioni. In mancanza di tale riscontro le bozze si intenderanno approvate per la stampa.

COPIE AUTORI

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf da questo sito (www.jamd.it).



Checklist per la revisione di un lavoro destinato a J AMD

1ª Pagina	Sì	No
Il Titolo è in italiano e in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono stati inseriti Riassunto in italiano e Summary in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I nomi degli autori sono riportati nel formato corretto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È indicato l'ente di appartenenza di ciascun autore?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono stati riportati cognome e nome, indirizzo, e-mail, recapito telefonico del Referente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vi sono le Parole chiave e i Punti chiave (max 5) in italiano e in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2ª Pagina		
Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È indicato lo scopo dello studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vi sono indicazioni generali sulla casistica (numero di pazienti, gruppi di analisi, ecc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono indicati chiaramente gli endpoint dello studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È presente una sintesi dei risultati più significativi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È riportata una frase conclusiva?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Testo del lavoro		
Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il testo è correttamente suddiviso nei seguenti paragrafi: Scopo dello studio, Materiali e metodi, Risultati e Conclusioni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nei Materiali e metodi sono indicati i metodi statistici usati?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Tabelle sono numerate e citate nel testo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Figure sono del formato appropriato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Figure sono numerate e citate nel testo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Figure e Tabelle hanno una propria didascalia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Per i dati presenti in Tabelle e Figure sono indicate Unità di misura, Deviazione standard, Significatività statistica, Metodi statistici utilizzati, ecc.?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È riportato a fine articolo il Conflitto di interesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bibliografia		
Il numero di citazioni bibliografiche è conforme a quanto indicato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le voci bibliografiche sono redatte secondo le norme editoriali?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



AIUTA LA RICERCA SUL **DIABETE**

Non ti costa nulla
e puoi aiutare tanto

Destina il tuo 5 PER MILLE
alla FONDAZIONE AMD ONLUS



Indicando questo codice fiscale
nella tua dichiarazione
dei redditi:

FONDAZIONE AMD ONLUS
08387721007

Oppure effettua la tua donazione
in favore della ricerca a:

Fondazione AMD ONLUS -
BANCA INTESA SAN PAOLO -
IT 04 C 03069 09606 100000133012

Seguici anche sui nostri siti dedicati al diabete e alla prevenzione:
www.diabetenograzie.it e www.diabete.it