

Indice

1	Introduzione	
	1.2	Diabete Mellito. 1
	1.3	Trattamento. 6
	1.4	Complicanze acute. 9
2	Obiettivi.	
3	Materiali e metodi.	
4	Risultati.	
	4.1	Segni e sintomi. 16
	4.2	Trattamento farmacologico e non farmacologico. 20
	4.3	Metodi di somministrazione di insulina. 35
	4.4	Relazione con paziente. 39
5	Discussione.	46
6	Conclusioni.	52
7	Bibliografia e sitografia	54

1 Introduzione

Il termine Diabete deriva dal greco, e significa “passare attraverso”, ed è una patologia caratterizzata da poliuria (quantità di urine particolarmente elevata con getto normale) e polidipsia (necessità di bere). Il Diabete Mellito è una malattia multifattoriale caratterizzata da molteplici alterazioni del metabolismo che inducono iperglicemia ed al cui sviluppo concorrono sia fattori genetici che ambientali. Questa condizione di iperglicemia, elevati livelli di glucosio nel sangue, è dovuta a difetti che riguardano la secrezione di insulina, la sua azione o entrambe. La classificazione ed i criteri diagnostici del diabete, attualmente in uso, fanno riferimento a quelli proposti dall' *American Diabetes Association* nel 1997. In natura esistono 3 forme di diabete : diabete insipido, diabete bronzino e diabete Mellito. Il diabete insipido è dovuto all'assenza dell'ormone ADH, un ormone prodotto principalmente a livello ipotalamico che svolge un ruolo fondamentale nella regolazione del volume plasmatico, e come tale contribuisce a mantenere costante la parte liquida del sangue, chiamata plasma. Il diabete bronzino, invece, è dovuto ad un difetto di sintesi del gruppo eme, dove le urine risultano di un sapore metallico.

1.2 Diabete Mellito.

Il diabete Mellito è caratterizzato da un sapore dolciastro delle urine, dato dalla presenza di glucosio in queste ultime. Le due forme più diffuse di diabete al mondo sono : Diabete Mellito di tipo 1, detto anche insulino dipendente dove si presenta un deficit nella produzione di insulina, e Diabete Mellito di tipo 2, detto insulino indipendente dove avviene la produzione di insulina che però non ha effetto biologico. Nel mondo circa 573 milioni di adulti, con età compresa tra i 20 e i 79 anni, convivono con il diabete; si stima che nel 2030 questo numero toccherà quota 643 milioni e nel 2040 si raggiungeranno i 784 milioni. 1 persona su 5, oltre i 65 anni di età ha il diabete , più di 1,1 milioni di bambini e adolescenti convive con il diabete di tipo 1 , 1 neonati su 6 è effetto da diabete durante la gravidanza , ad 1 persona su 2

non è diagnostico il diabete e quindi non è a conoscenza della sua situazione, il diabete provoca mediamente 4,2 milioni di decessi ogni anno, nel 2021 il diabete ha provocato 1 morte ogni 5 secondi (*International Diabetes Federation, 2019*). La situazione Italiana, invece, prevede la presenza di più di 3 milioni e mezzo di persone affette da diabete, con una crescita del 60% dal 2000 al 2019. In questo periodo i diabetici sono passati dal 3,8% della popolazione al 5,8% (1).

Dal *report* emergono anche notevoli differenze fra le Regioni italiane, l'incremento della popolazione affetta da diabete si riscontra in tutte le Regioni d'Italia, ma gli incrementi non sono stati omogenei su tutto il territorio. Nello specifico, rispetto al 2000 le prevalenze standardizzate aumentano maggiormente nelle regioni del Nord e Centro (escluso il Lazio), che partivano da livelli più bassi. Per il mezzogiorno fa eccezione la Sicilia che passa dal 4,4% nel 2000 al 6,9% nel 2019. Le differenze si mantengono particolarmente elevate nella popolazione anziana, oltre 15 punti percentuali la distanza tra Bolzano e la Calabria, dove la quota di anziani con diabete supera il 25% e il tasso di mortalità per diabete è superiore alla media nazionale. Per quanto riguarda la mortalità, le regioni del Sud hanno dati peggiori rispetto a quelle del Nord. Per esempio in Piemonte i decessi per diabete rappresentano il 2,9 % dei decessi totali, una percentuale inferiore rispetto alla media nazionale che si attesta al 3,5%, mentre in Puglia, la media regionale è 4,6%. L'aumento della popolazione con diabete negli ultimi anni ha comportato un aumento di spesa per il Sistema Sanitario, ma non per quanto riguarda il costo medio pro-capite. Infatti, secondi i dati dell'osservatorio ARNO diabete, il costo medio annuo nel 2018 è praticamente uguale a quello del 2010. Analizzando le componenti dei costi, si evidenzia un lieve aumento di quelli per la terapia del diabete e per le prestazioni ambulatoriali e un aumento più marcato dei costi per altri farmaci, mentre si sono ridotti in maniera importante i costi per le ospedalizzazioni. Secondo quanto rilevato da uno studio condotto nel 2011 dalla *London School of Economics*, il costo medio per paziente in Italia risulta marcatamente più basso rispetto a Francia, Gran Bretagna e Germania, dove l'assistenza diabetologica è demandata principalmente alla medicina generale,

contrariamente a quanto accade in Italia, dove è invece presente una rete diffusa di strutture specialistiche, in grado di fornire assistenza a oltre il 50% dei pazienti con diabete nel nostro paese.

L'insulina è l'ormone chiave quando si parla di diabete, ha il compito di mantenere equilibrati i livelli di glucosio nel sangue. È un ormone prodotto in forma inattiva dalle cellule beta del pancreas presenti nella parte endocrina della suddetta ghiandola, insieme alle cellule alfa, specializzate nella produzione di glucagone, e alle cellule delta e gamma. L'insulina è prodotta in forma inattiva, per essere attivata ha bisogno di 2 tagli lungo le catene del peptide. Il primo taglio è necessario al fine di eliminare il peptide segnale e permettere l'entrata del peptide all'interno delle vescicole dell'apparato di Golgi. Prima della secrezione, all'interno della vescicola avviene un altro taglio di una parte della catena (peptide C). L'insulina diventa così un ormone attivo, composto da 2 catene (A e B) legate da ponti di solfuro. Il peptide C, una volta che l'insulina viene secreta, viene riversato nel sangue ed ha un'emivita addirittura più lunga rispetto a quella dell'insulina stessa. Quindi se si deve andare a misurare l'efficienza in un soggetto della secrezione insulinica non si deve far altro che andare a dosare il peptide C.

Le forme di diabete sono molteplici ma le maggiormente diffuse sono : Diabete mellito di tipo 1. Diabete Mellito di tipo 2 e il Diabete Gestazionale.

Il soggetto che presenta Diabete Mellito di tipo 1 avrà un deficit nella produzione di insulina. Tale deficit causa iperglicemia che nella maggior parte dei casi si manifesta con la fuoriuscita del glucosio nelle urine (glicosuria). Questa forma di diabete ha un'insorgenza di tipo giovanile, l'esordio è acuto, spesso in relazione a un episodio febbrile che si manifesta clinicamente con sete (polidipsia), diuresi aumentata (poliuria), stanchezza (astenia) perdita di peso, polifagia, nausea, vomito, dolore addominale, disidratazione, alito acetone, respiro di Kussmaul (tachipnea con respiro profondo).

Il respiro di Kussmaul è descritto per la prima volta da Adolph Kussmaul nel 1800, è caratterizzato da respiri lenti con inspirazioni profonde e rumorose a cui segue una

breve apnea inspiratoria, continuando con una espirazione breve e gemente con una lunga pausa post espirazione. Solitamente si associa ad acidosi metabolica severa, come nel caso di chetoacidosi diabetica. Altre cause patologiche del respiro di Kussmaul possono essere: uremia, lesioni mesencefaliche, intossicazione da etanolo, ipossiemia, alterazioni elettrolitiche (2).

In queste situazioni è indispensabile effettuare l'analisi del sangue e delle urine per ricercare l'eventuale presenza di corpi chetonici. A causa del mancato utilizzo del glucosio l'organismo sarà costretto all'utilizzo di acidi grassi, ed oltre al calo ponderale avverrà anche la betaossidazione. Questa porterà alla formazione di corpi chetonici in quanto l'organismo, non potendo utilizzare glucosio, è come se stesse a digiuno per lungo tempo. Il soggetto diabetico inizierà quindi ad aumentare la concentrazione di corpi chetonici a livello ematico, chetonemia, e il rene provvederà alla loro eliminazione tramite l'urina, chetonuria. I corpi chetonici maggiormente prodotti saranno l'acetone, eliminato dal diabetico tramite la respirazione, l'acetoacetato e l'idrossibutirrico, che si trovano nel sangue. A mano a mano che la concentrazione di corpi chetonici nel sangue aumenta, il PH diminuisce, non essendoci una compensazione del sistema tampone, e quest'ultimo andrà incontro ad un' acidosi metabolica scompensata.

Il Diabete Mellito di tipo 2 è di difficile diagnosi, spesso l'esordio è sfumato e solitamente la diagnosi avviene casualmente o in concomitanza con una situazione di stress fisico, quale infezioni o interventi chirurgici. I sintomi tipici si sviluppano gradualmente, non sono così evidenti come nel diabete di tipo 1 e sono costituiti principalmente da sensazione di stanchezza o malessere, frequente bisogno di urinare soprattutto di notte, sete inusuale, perdita di peso, visione offuscata, infezioni frequenti e lenta guarigione dalle ferite. Il soggetto con questa forma di diabete produce insulina ma senza l'esposizione del GLUT4 (proteina che permette l'entrata del glucosio all'interno della cellula secondo gradiente di concentrazione tipica degli organi insulino dipendenti come fegato, tessuto adiposo e tessuto muscolare). Si avrà inizialmente un'insulino-dipendenza e un alterato metabolismo del glucosio. La

glicemia. Inizialmente verrà comunque abbassata tramite una sovrapproduzione di insulina. A mano a mano che la sensibilità diminuisce ancora le cellule beta del pancreas non riescono più a compensare l'abbassamento di glicemia, determinando un calo nella produzione di insulina. Tali condizioni vengono definite come alterazione del metabolismo del glucosio e successivamente di intolleranza al glucosio fino a che si diventa insulino resistente. Le maggiori complicanze del diabete di tipo 2: microangiopatie e macroangiopatie. Le microangiopatie sono patologie dei piccoli vasi, le macroangiopatie sono patologie dei grandi vasi. Nel caso di macroangiopatie, essendoci un alterato metabolismo lipidico, i diabetici avranno una maggiore probabilità di formazione di ateromi e possibili infarti. Per quanto riguarda le microangiopatie, quest' ultime determinano la morbilità del diabete, colpiscono i capillari degli arti, in particolar modo degli arti inferiori, associandosi a neuropatia (perdita di sensibilità). Parliamo cioè del "piede diabetico", ossia il piede privo di sensibilità. Con la chiusura dei vasi e con errati stili di vita, si potrebbe arrivare all'amputazione della gamba. Ad essere colpiti possono essere anche i piccoli vasi dell'occhio, causando retinopatia diabetica, il diabetico potrà gradualmente perdere la vista a causa della chiusura dei vasi. Oltre alla retina e al piede diabetico, anche il rene è coinvolto tra le problematiche del diabete. Il diabetico soffre infatti di nefropatia diabetica e alla lunga può andare in dialisi.

Il diabete gestazionale è una patologia esclusivamente femminile, quando esse in gravidanza sviluppano improvvisamente diabete mellito di tipo 2. Se la glicemia risulta sospetta, il ginecologo richiederà in gravidanza di effettuare la curva da carico. Probabilmente una volta avvenuto il parto, la glicemia ritorni in condizioni normali, ma può anche succedere che il diabete rimanga.

La diagnosi di diabete viene fatta quando: l'emoglobina glicata (HbA1c) è uguale o superiore a 6,5% (in due circostanze; misurata con metodo allineato DCCT), oppure quando la glicemia misurata in laboratorio è uguale o superiore a 126 mg/dl (al mattino, dopo 8 ore di digiuno, in due circostanze) oppure a glicemia uguale o superiore a 200 mg/dl in un momento qualsiasi della giornata in presenza di disturbi,

sintomi, tipici della malattia, basta una sola circostanza. Esistono anche condizioni in cui i livelli di glucosio nel sangue non sono ottimali e che rappresentano un aumentato rischio di sviluppare il diabete in futuro. Queste condizioni sono così diagnosticate e definite : emoglobina glicata fra 6.00 e 6.49% (alto rischio di diabete), glicemia a digiuno fra 100 e 125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno), glicemia 2 ore dopo glucosio orale tra 140 e 199 mg/dl (ridotta tolleranza glucidica). Circa un soggetto ogni 5 in queste circostanze sviluppa diabete in 5 anni.

L'esame che permette di calcolare la glicemia dopo il carico orale di glucosio, chiamato OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*), consiste nel somministrare un bicchiere contenente zucchero al paziente e osservare la variazione dei valori glicemici dopo un tempo prestabilito, definito curva da carico del glucosio. Si misura la glicemia dopo 2 ore dalla somministrazione, l'OMS ha definito che è normale avere a digiuno una glicemia sotto i 100 mg/dl e dopo 2 ore sotto 140 mg/dl, se la persona presenta glicemia superiore a 200 mg/dl, il diabete risulta conclamato (3).

1.3 Trattamento.

Il trattamento del diabete è mirato essenzialmente alla prevenzione delle complicanze, si può avere un approccio farmacologico o non farmacologico. L'approccio non farmacologico consiste essenzialmente nella modificazione dello stile di vita, in particolare la cura dell'alimentazione e lo sforzo fisico, mentre invece il trattamento farmacologico si basa sulla somministrazione di insulina o ipoglicemizzanti orali. L'approccio nutrizionale rappresenta il trattamento di base per le persone affette da diabete anche in considerazione del fatto che circa un terzo dei pazienti diabetici può essere compensato con la sola dieta e che, nei pazienti in trattamento farmacologico, ciò consente il mantenimento al minimo della terapia e un compenso ottimale del diabete. Essa si propone i seguenti scopi: fornire le calorie sufficienti per raggiungere e mantenere il peso corporeo nei limiti fisiologici, fornire un'alimentazione razionale ottimale dal punto di vista qualitativo, consentire la

migliore regolazione dei valori glicemici durante le 24 ore mediante la più opportuna scelta degli orari dei pasti.

L'esercizio fisico riveste un ruolo di particolare rilevanza, il diabetico che svolge regolarmente attività fisica di tipo aerobico come passeggiare, fare le scale, oltre a trarre benefici in termini di miglioramento di uno stato di benessere generale, miglior controllo del peso corporeo, maggiore forza fisica, diminuzione della pressione arteriosa ed una grande carica psicologica, acquisisce anche dei benefici aggiuntivi. Per esempio l'esercizio fisico può rendere il corpo più sensibile all'insulina, perciò aiuta a controllare l'iperglicemia, oltre a ridurre il rischio di malattia cardiaca. Ma poiché il rischio può ridurre effetti differenti sul glucosio a seconda delle persone, la prima regola da rispettare è quella di parlare con il proprio medico prima di iniziare qualsiasi attività fisica in modo routinario.

Per la terapia farmacologica svolge un ruolo fondamentale l'insulina. L'insulina iniettabile sottocute ha come unità di misura di riferimento l' Unità Internazionale (UI) che corrisponde alla quantità di insulina che abbassa la glicemia del 10%. Le sedi per le iniezioni intradermiche sono 5: addome, zona anterolaterale, braccio, zona anterosuperiore, coscia, zona anterolaterale, zona dorsoglutea, schiena, zona sovra e sottoscapolare. Le sedi vanno ruotate poiché l'insulina ha una potente azione di tipo adipogenetico (ripetute iniezioni nella stessa sede facilitano lipoaccumuli e la lipodistrofia). La terapia insulinica è ritenuta essere un'opzione possibile in qualsiasi fase della patologia diabetica, dall'esordio alla *secondary failure*, dall'emergenza alla gestione delle complicanze croniche del diabete tipo 2 e i nostri standard italiani per la cura del Diabete Mellito hanno sottolineato questa affermazione ponendo nella *flow-chart* della terapia l'opzione terapeutica insulinica come possibile in tutte le fasi della patologia diabetica. Le linee guida internazionali sono concordi nel consigliare l'avvio della terapia insulinica quando vi è un fallimento della terapia orale rispetto all'obiettivo terapeutico, in presenza di un'HbA1c > 9% nel trattamento dei pazienti di nuova diagnosi, o in presenza di iperglicemia sintomatica (poliuria, polidipsia e calo ponderale). L'insulina ha alcune note caratteristiche che ne caratterizzano

chiaramente il ruolo nella terapia del diabete di tipo 2: è l'unico trattamento realmente efficace nei pazienti con un avanzato difetto di secrezione beta-cellulare, ha un meccanismo d'azione complementare a quello di altri farmaci antidiabetici, riduce rapidamente la glucotossicità e preserva la funzione beta-cellulare, migliora la sensibilità insulinica tissutale riducendo l'insulino-resistenza, ha un effetto durevole indipendentemente dalla secrezione insulinica, migliora l'assetto lipidico in particolare l'ipertrigliceridemia, ha due effetti collaterali principali; l'incremento ponderale e l'ipoglicemia. Il recente documento di Consenso, a cura del gruppo di lavoro AMD sulla Terapia personalizzata, ci ricorda che tutte le scelte nella terapia antidiabetica devono essere guidate in primo luogo dal profilo e dalla storia clinica del singolo paziente. Età, durata della malattia, presenza delle complicanze croniche del diabete, di malattia cardiovascolare nota o sospetta, di altre comorbidità, e aspettative di vita sono tra i principali aspetti da tenere in considerazione quando si definiscono i "percorsi di intervento personalizzato". Questi percorsi devono coniugare obiettivi di controllo glicometabolico possibili e sicuri con scelte terapeutiche in grado di garantire il miglior compromesso tra efficacia, sicurezza e aderenza terapeutica. Nel trattamento del diabete di tipo 2 esistono diverse opzioni di trattamento insulinico, caratterizzate da differenti complessità e dall'uso di svariati tipi di insulina, quest'opportunità ci permette di modulare il nostro approccio sui bisogni personali, sui problemi psico-sociali e sulle abilità/capacità di ogni singolo paziente. Ci sono diversi tipi di insulina : insuline ad azione rapida, insuline ad azione breve, insuline ad azione intermedia, insuline ad azione prolungata. L'insulina ad azione rapida ha la caratteristica di iniziare ad agire 5 minuti dopo la somministrazione e raggiunge la massima concentrazione dopo 1 ora, l'iniezione va effettuata poco prima del pasto e normalmente sono utilizzate in associazione all'insulina ad azione prolungata o ad azione intermedia. L'insulina ad azione breve (regular) inizia ad agire dopo 30 minuti, va somministrata anche essa prima del pasto. L'insulina ad azione intermedia viene associata all'insulina ad azione rapida o regular

per prolungare l'efficacia della somministrazione. L'insulina ad azione prolungata consente di regolare la concentrazione di glucosio nel sangue per tutta la giornata.

Tra le complicanze acute di diabete la chetoacidosi diabetica e l'iperglicemia iperosmolare non chetoacidotica costituiscono, insieme all'ipoglicemia, le complicanze metaboliche acute del diabete.

1.4 Complicanze acute.

La chetoacidosi diabetica rappresenta una delle complicanze acute più frequenti del diabete insulino-dipendente; l'incidenza annuale è difficile da stabilire e varia da 3 a 8 episodi per 1000 pazienti diabetici. Il quadro clinico è rappresentato da: iperglicemia maggiore di 250 mg/dl, PH ematico arterioso da un limite superiore minore di 7,35 a un limite inferiore minore di 7,20, bicarbonati plasmatici da 19 a minore uguale 10 mmol/l, osmolarità plasmatica è aumentata ma generalmente inferiore a 320 mOsm/l. Il tasso di mortalità per chetoacidosi diabetica è compreso tra il 2 e il 5% nei paesi sviluppati, mentre nei paesi in via di sviluppo la percentuale si alza fino al 6-24%. Nei paesi sviluppati, mortalità e morbilità da chetoacidosi diabetica conseguono soprattutto a sepsi o complicanze polmonari e cardiovascolari, in particolare nei soggetti di età superiore ai 65 anni in cui il tasso di mortalità supera il 20% rispetto al 2% negli adulti di età giovane. I bambini e i giovani adulti sono singolarmente suscettibili allo sviluppo di un edema cerebrale grave e spesso fatale durante il trattamento della chetoacidosi diabetica. Le cause più frequenti sono; infezioni (30%), il diabete di nuova diagnosi all'esordio (25%) e la mancata osservanza del trattamento e/o cessazione della terapia insulinica (20%); nel 25% è impossibile individuare un preciso momento o evento scatenante. Il progressivo aumento della glicemia porta a diuresi osmotica e a perdita di liquidi, si instaurano quindi un'ipertonicità e una ipovolemia con conseguente deficit circolatorio.

Il deficit insulinico, l'iperosmolarità e l'ipovolemia, unitamente alla noxa scatenante, portano ad un aumento degli ormoni controregolatori: in particolare catecolamine,

ormone della crescita e cortisolo. A livello del tessuto adiposo, il deficit insulinico e l'aumento degli ormoni controinsulari inducono un significativo rilascio di acidi grassi liberi (FFA). La mobilitazione di FFA è determinata dalle catecolamine mentre il glucagone stimola la produzione di corpi chetonici. La carenza assoluta o relativa di insulina e il concomitante aumento degli ormoni controinsulari determinano importanti modificazioni metaboliche: massimo stimolo alla gluconeogenesi, ridotta utilizzazione del glucosio e aumenti catabolismo proteico. L'attivazione della gluconeogenesi e la diminuita utilizzazione periferica del glucosio determinano un incremento della glicemia e un'aumentata lipolisi con produzione e diminuita utilizzazione di corpi chetonici. Gli acidi grassi non esterificati al fegato vengono ossidati in corpi chetonici: aceto acetato, betaidrossibutirico, acetone. Nei tessuti periferici l'utilizzazione dei corpi chetonici, soprattutto dell'acido betaidrossibutirico, diminuisce facendo sì che tali metaboliti stagneranno in circolo inutilizzati. I chetoni determinano a loro volta diuresi osmotica e acidosi metabolica. I segni e sintomi della chetoacidosi diabetica in genere si manifestano entro 24 ore dall'inizio di un inadeguato livello di insulina. La risoluzione della chetoacidosi diabetica è definita da un PH > 7,3, bicarbonati > 15 mmol/L, e chetonemia < 0,6 mmol/L. Monitorare diuresi, il peso, la FC, la PAO, il tempo di riempimento capillare, con la reidratazione riprende la diuresi osmotica conseguente all'incremento dei liquidi extracellulari. Il monitoraggio del peso corporeo e dei parametri vitali permette di valutare l'efficacia della terapia.

Il tasso di ospedalizzazione per stato iperglicemico iperosmolare, (4), è più basso rispetto alla chetoacidosi mentre il tasso di mortalità è più alto. Nello stato di iperglicemia iperosmolare la quantità sufficiente di insulina previene la lipolisi e la chetoacidosi diabetica ma non è sufficiente per garantire l'utilizzo cellulare del glucosio. Il processo di stato iperglicemico iperosmolare generalmente evolve da vari giorni a settimane per questo motivo la disidratazione e i disturbi metabolici sono più estremi della chetoacidosi. Le caratteristiche dello stato iperglicemico iperosmolare sono: ipovolemia, determinata dalla diuresi osmotica (la perdita di liquidi è stimata

essere di 100-220 ml/kg), marcata iperglicemia, osmolarità elevata di 320 mosmol/kg. Il paziente può presentarsi con un deficit cognitivo e/o uno stato soporoso determinato dalla disidratazione, anche se questi non sono segni clinici specifici e non sempre presenti. La severa ipovolemia può manifestarsi con tachicardia (>100 batt/min) e/o ipotensione (PA sistolica >100 mmhg). Nonostante la perdita continua di elettroliti e di volume totale, il paziente può non sembrare disidratato poiché l'ipertonicità porta alla conservazione del volume intravascolare determinando un movimento di acqua dallo spazio intra a quello extra cellulare. L'osmolarità è un utile indicatore della severità e del grado di cambiamento a seguito del trattamento. Gli indicatori clinici di elevata complessità e criticità sono : osmolarità maggiore di 350 mosmol/kg, sodio sopra i 160 mmol/L, PH venoso/arterioso sotto i 7,1 , ipopotassiemia meno di 4mmol/L, Glasgow Coma Scale (GCS) meno di 12 o anormale, saturazione di ossigeno inferiore a 92% in a.a., pressione arteriosa sistolica inferiore a 90 mmhg, frequenza cardiaca sopra i 100 batt/min o sotto i 60 batt/min, diuresi inferiore a 0,5 ml/kg/ora, presenza di serie comorbilità.

L'ipoglicemia è definita da una glicemia inferiore a 55 mg/dl, ma disturbi possono essere percepiti anche con valori più alti (meno di 70' mg/dl), o del tutto normali se c'è stato un calo rapido della glicemia. L' ADA (*American Diabetes Association*) ha definito come ipoglicemie, in pazienti con Diabete Mellito; tutti gli episodi in cui si riscontrano valori di glucosio plasmatico bassi, al punto di diventare dannosi per il paziente. L' ipoglicemia rappresenta una condizione pericolosa per la vita del paziente e i sintomi non si presentano ad una soglia limite, bensì a valori glicemici variabili associati all'eventuale scompenso glicemico e alla frequenza di pregressi episodi di ipoglicemia. L'ipoglicemia può essere classificata in asintomatica o non avvertita e sintomatica. L'ipoglicemia sintomatica è a sua volta classificata in 3 gradi: lieve, dove sono presenti solamente sintomi neurogeni come tremori palpitazione e sudorazione e l'individuo è in grado di gestire il problema, moderata, dove a questi sintomi si aggiungono sintomi neuroglicopenici come confusione e debolezza ma

dove l'individuo è in grado di gestire il problema, grave, dove l'individuo presenta uno stato di coscienza alterato e necessità dell'aiuto o della cura di terzi per risolvere il problema. Il mantenimento di un'adeguata concentrazione di glucosio nel sangue è necessario per una adeguata sopravvivenza dei tessuti ed è particolarmente importante per il tessuto cerebrale il cui metabolismo è strettamente glucosio dipendente. La percezione dell'ipoglicemia a livello cerebrale costituisce il punto di partenza per la generazione di tutta una serie di risposte ormonali e sintomatiche il cui obiettivo è quello di prevenire e/o correggere l'ipoglicemia. In condizioni di digiuno o durante l'esercizio fisico la secrezione di insulina si riduce mentre aumenta quella di glucagone, adrenalina, noradrenalina, cortisolo e ormone della crescita. Questi ormoni sono noti come ormoni della controregolazione glicemica e antagonizzano gli effetti dell'insulina e tutti assieme stimolano la produzione epatica di glucosio, la lieve riduzione dell'utilizzo del glucosio nei tessuti periferici incrementano in questo modo i livelli plasmatici di glucosio. Come la glicemia scende l'attivazione del sistema nervoso autonomo conduce ai sintomi neurogenici quali palpitazioni, sudorazione, fame, ansia, tremori, che permettono la percezione dell'ipoglicemia. Classicamente i sintomi dell'ipoglicemia sono divisi in autonomici (neurogenici) o neuroglicopenici. I sintomi neuroglicopenici derivano dalla privazione di glucosio al cervello mentre i sintomi neurogenici derivano dalla percezione di cambiamenti fisiologici causati da liberazione di mediatori autonomici-adrenergici come conseguenza dell'ipoglicemia. In generale l'ipoglicemia nei pazienti diabetici avviene quando si ha un disequilibrio tra introduzione di insulina/agenti ipoglicemizzanti e necessità fisiologiche del corpo. I farmaci per il diabete sono il più comune fattori di rischio di ipoglicemia nei pazienti diabetici.

2 OBIETTIVI

Il Diabete Mellito è una patologia molto seria che se non trattata in maniera adeguata può portare, tramite le sue complicanze (acute e croniche) a condizioni molto invalidanti per chi ne soffre. Per la prevenzione di questo tipo di patologia è fondamentale sia la parte relativa all'educazione terapeutica, al fine di istruire il paziente circa i rischi che andrà incontro mantenendo uno stile di vita inadatto con un'alimentazione inadeguata e uno stile di vita "sedentario", sia la parte di gestione della patologia mirata sempre più verso una condizione di autocura.

Il primo scopo di questo studio è quello di introdurre quali sono i segni e sintomi di una complicanza diabetica sia che essa sia acuta o cronica per riconoscerli precocemente al fine di garantire la corretta assistenza ed evitare il peggiorare delle complicanze che poi risultano essere irreversibili in qualche caso.

Il secondo scopo, è individuare il trattamento, che può essere sia farmacologico sia non farmacologico. Gli interventi sono quindi mirati in base alla sintomatologia presentata dal paziente e al non contribuire all'insorgenza di altre patologie correlate alla situazione primaria.

In questo studio vengono anche analizzati metodi di somministrazione alternativa di farmaci cardine per la gestione del diabete, come l'insulina, che fino a poco tempo fa veniva somministrati in una unica via di somministrazione. Viene quindi analizzata l'efficacia di altre vie di somministrazione meno invasive mirate sempre a creare una condizione più agevole e di facile gestione al paziente.

Il quarto ed ultimo obiettivo di questo studio consiste nell'indagare l'ottimale relazione con il paziente critico diabetico, il saper quindi porsi degli obiettivi condivisi e instaurare un giusto rapporto di fiducia e stima ambo le parti. Per fare ciò viene utilizzato un modello definito di DiClemente-Prochaska, asportabile ad ogni tipo di patologia, il cui indaga sulla ottimale relazione paziente-operatore sanitario in condizioni di presenza di patologia cronica.

3 MATERIALI E METODI

Questo studio si pone di investigare e delineare quelle che sono le complicanze diabetiche ed imparare ad affrontarle nel modo più appropriato possibile tramite trattamenti che possono essere farmacologici o non farmacologici.

Sono stati ricercati degli articoli trovati grazie all'utilizzo della metodologia PICOM, inserendo quindi determinate parole chiave in 3 motori di ricerca: *Pubmed*, *googleschoolar*, *Scinhl*.

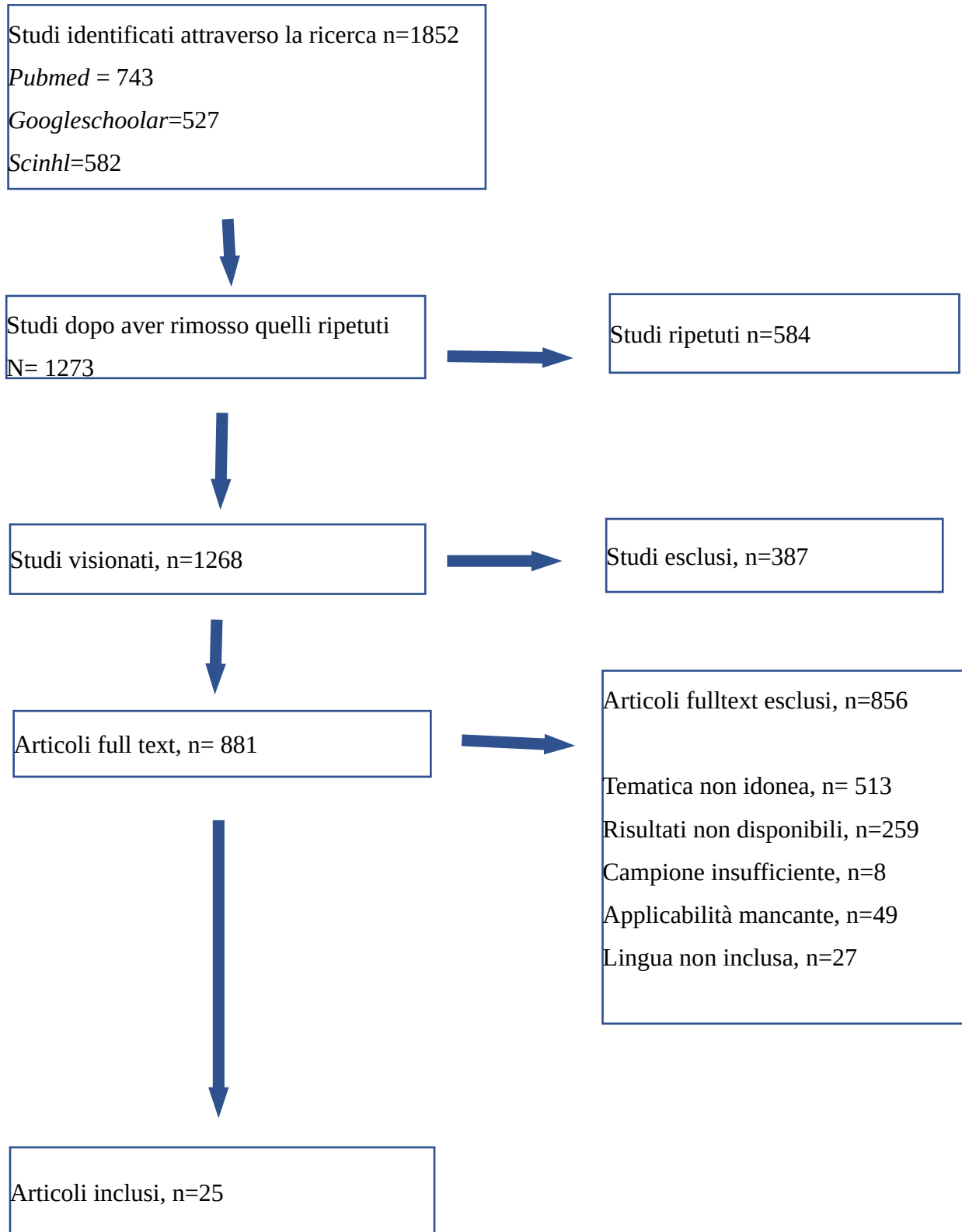
Gli articoli visionati sono stati 25, che vanno dal 2003 al 2021. Tra questi articoli abbiamo revisioni sistematiche della letteratura, studi sperimentali, studi descrittivi e studi qualitativi. Le lingue presenti tra i filtri sono: Italiano, Inglese e Spagnolo. Inoltre; sono stati inclusi solo gli studi con un *full-text* accessibile. I criteri di esclusione sono i seguenti: studi con mancata disponibilità di *full-text*, tematica trattata non adatta, risultati non ancora disponibili o non ancora validati dai ricercatori, campione non sufficiente, mancanza di applicabilità dei risultati, lingua non inclusa nei filtri.

Sono stati presi in considerazione anche 3 libri di testo: Trattato di cure infermieristiche, terza edizione, di Luisa Saiani e Anna Brugnolli, editore Idelson-Gnocchi, 2020; Infermieristica in emergenza urgenza con prefazione di Silvia Scelsi ed autori Guido Caironi e Floriana Pinto edizione Idelson-Gnocchi del 2021; ed Medicina interna per scienze infermieristiche seconda edizione con autore Raffaele Antonelli Incalzi edizione del 2022 di Piccin Nuova Libreria S.p.A. Padova.

Oltre a ciò sono stati visionati numerosi pagine web presenti nel motore di ricerca Google, tenendo conto dell'anno di raccolta delle suddette notizie, tra questi sono stati presi in considerazione *L'American Diabetes Association*, l'OMS e *l'International Diabetes Federation*, analizzando e prendendo in esame i dati più recenti trovati in archivio.

4 RISULTATI

Flow chart, Prisma.



4.1 segni e sintomi.

Articolo (titolo)	Autore-anno	Tipologia di studio	Obiettivo	Principali risultati
<i>Development of a nurse-led multidisciplinary based program to improve glycemic control for people with uncontrolled diabetes mellitus in a community hospital, Thailand.</i>	Nongnut Oba, Charlotte D. Barry, Shirley C. Gordon, Navarat Chutipanyaporn. 2019	Revisione della letteratura.	L'obiettivo di questa revisione è stato individuato su 3 livelli. Lo studio diviso in 3 fasi : fase 1 mirata a scoprire le cause della glicemia incontrollata attraverso discussioni con operatori sanitari e pazienti, fase 2 sono stati avviati colloqui con i diretti interessati per discutere sui risultati di fase 1 e costruire un programma per migliorare il controllo glicemico nel paziente con diabete mellito, la fase 3 è finalizzata all'attuazione e alla valutazione dell'efficacia del programma sviluppato.	Dallo studio effettuato in Thailandia è emerso che: in fase 1 le cause della glicemia incontrollata sono state individuate come 4: scarsa aderenza al farmaco ipoglicemizzante, consumo dietetico elevato, limitazione dell'attività fisica, stress vigoroso da eventi della vita. Dalla fase 2 è emerso che il programma sviluppato, volto a migliorare il controllo glicemico, includeva 4 attività ed è stato adottato un approccio multidisciplinare, avendo coinvolto medico, farmacista, educatore alimentare, fisioterapista. I risultati di fase 3 includevano livelli significativamente ridotti di A1C , e nessun ricovero ospedaliero segnalato di partecipanti per crisi di ipo o iper glicemia, in pazienti che applicavano il piano terapeutico assegnato loro in fase 2l.
<i>Altered touch perception and associated risk factors in individuals with diabetes mellitus.</i>	Juliana Andreia Fernandes Noronha, Cizza Azevedo, Caroline de Castro Moura, Elaine Custodio Rodrigues	Studio Cross-sectional.	L'obiettivo di questo studio è valutare la prevalenza di alterata percezione del tatto nei piedi di soggetti diabetici ed individuare i fattori di rischio associati. Studio condotto su 224	Dai risultati di questo studio è emerso che la prevalenza della percezione tattile alterata è del 53,1%. I fattori di rischio che hanno avuto un impatto significativo sull'insorgenza di questa complicanza sono: il

	Gusmao, Ana carolina Lima Ramos Cardoso, Tania Couto Machado Chianca. 2020		pazienti con diabete mellito in una clinica di endocrinologia presso un ospedale pubblico.	genere femminile, precedente ulcera, diabete mellito tipo 2, sensazione di bruciore, crepe, ragadi, calli e piede di <i>Charcot</i> . Questo studio ha riscontrato un'elevata prevalenza di alterata percezione del tatto, e questo dovrebbe supportare la pianificazione di azioni volte a prevenire il problema, lo studio ha mostrato la rilevanza del fenomeno come diagnosi infermieristica che potrebbe essere inclusa in NANDA-International.
<i>How diabetes affects the body: outlining acute and chronic complications</i>	Jos Selwyn-Gotha	Revisione della letteratura.	L'obiettivo di questo studio consiste nel fatto di ampliare le conoscenze sulla fisiologia del diabete e imparare a riconoscere le sue complicanze attraverso un insieme di sintomi premonitori.	I risultati di questo studio comprendono un aumentato grado di consapevolezza per quanto riguarda le complicanze del diabete che vengono individuate in: complicanze acute (chetoacidosi diabetica, stato di iper o ipo glicemia) e complicanze a lungo termine (come l'indurimento dei capillari e quindi un alterato scambio gassoso a livello capillare che porta ad una perdita di sensibilità e a volte necrosi dei tessuti prevalentemente degli arti inferiori).

Dai libri di testo visionati, è emerso che, nel caso di chetoacidosi diabetica, generalmente i segni e sintomi compaiono 24 ore dopo l'insorgenza della causa scatenante. Tutte le manifestazioni sono legate alla presenza di iperglicemia e di acidosi metabolica e contemplano i seguenti segni e sintomi:

- Polidipsia: come conseguenza della poliuria, a sua volta attivata dalla diuresi osmotica dovuta all'iperglicemia.
- Disidratazione: come conseguenza della poliuria: cute e mucose secche, anidrosi ascellare.
- Nausea e vomito: in conseguenza della presenza di chetoacidi che agiscono a livello del centro del vomito, scatenandone il riflesso.
- Dolore addominale: Presente nel 50% dei casi.
- Alito acetone: (acetone, sostanza altamente volatile dispersa con la ventilazione).
- Tachicardia: in risposta alla delezione di volume.
- Possibile ipotensione.
- Aumento della frequenza e della profondità del respiro (Respiro di Kussmaul) che riflettono l'iperventilazione compensatoria dell'acidosi.
- Alterazioni della coscienza a seconda dei livelli di gravità della DKA: lievi alterazioni, sopore, stupor fino allo stato di coma.

In caso di iperglicemia iperosmolare è invece emerso che la manifestazione più eclatante della sindrome iperglicemica iperosmolare è quindi l'ampia escursione dei valori glicemici, che molto spesso superano gli 800 mg/dL. L'iperglicemia è associata a poliuria (e polidipsia) con diuresi osmotica, ovviamente glicosuria e importante perdita di acqua (anche 10-15 litri, fino a 200 mL/kg di peso corporeo), sodio e potassio; a questo incremento glicemico e alla disidratazione si associa l'importante iperosmolarità plasmatica. La manifestazione clinica di questa patologia comprenderà :

- Manifestazione dopo alcuni giorni dalla causa scatenante.
- Poliuria, polidipsia.
- Stato soporoso o coma franco.

La persona si manifesterà invece con :

- Cute secca, mucose aride, anidrosi ascellare.
- Tachicardia ed eventuale ipotensione.

- Oligo-anuria in genere preceduta da poliuria.
- Sonnolenza, stato soporoso, coma.

Per quanto riguarda l'ipoglicemia invece, i sintomi iniziali sono l'astenia, accompagnata da sudorazione, cardiopalmo, tachicardia e agitazione, difficoltà alla concentrazione, tremori, rallentamento ideo-motorio, a volte irritabilità, sopore sino alla perdita completa di coscienza e in certi casi convulsioni. I deficit neurologici focali si manifestano comunque secondo una casistica inferiore al 2%. I segni e sintomi sono divisi per eziologia in:

Autonimici:

- tachicardia
- tremori
- pallore
- agitazione

Colinergici:

- sudorazione
- fame
- parestesie

Neuroglicopenici:

- difficoltà di concentrazione
- confusione
- diplopia
- visione offuscata
- cefalea
- coma

L'ipoglicemia notturna è di più difficile riscontro, ma la cefalea al risveglio, le sudorazioni frequenti o la difficoltà a mantenere un adeguato sonno, possono essere segno di ipoglicemie notturne. In caso di fenomeni ripetuti può essere opportuno un controllo glicemico risvegliandosi verso le 2 o le 3 del mattino.

4.2 Trattamento farmacologico e trattamento non farmacologico.

Articolo (titolo)	Autore – anno	Tipologia di studio	Obiettivo	Principali risultati
<i>Supporting patients on the new diabetes med</i>	Lisa Sparks 2021	Studio descrittivo.	L'obiettivo di questo studio è descrivere la situazione su alcuni nuovi farmaci, come ad esempio: dulaglutide e empaglifozin, sottolineando tutti gli aspetti benefici e collaterali di questi 2 farmaci e analizzando la loro azione da un punto di vista fisiologico all'interno del nostro organismo.	Il risultato atteso dello studio consiste nell'informazione verso le persone circa l'uso e le controindicazioni di tali farmaci, utilizzati in caso di diabete mellito di tipo 2.
<i>Therapeutic itinerary of elderly people with diabetes mellitus: implication for nursing care.</i>	Francine Feltrin de Oliveira, Margrid Beuter, Maria Denise Schimith, Marines tambara Leite, Carolina Backes, Eliane Raquel Rieth Benetti, Larissa Venturini. 2021	Studio qualitativo e descrittivo.	L'obiettivo è descrivere il percorso terapeutico delle persone anziane con diabete mellito iscritte alle unità di strategia salute familiare. Il campione era rappresentato da 15 anziani selezionati con l'aiuto di operatori sanitari delle unità sanitarie. Le persone entrate nello studio dovevano rispettare questi requisiti: aver conservato la capacità cognitiva come da valutazione nel <i>mini mental state examination</i> , avere una diagnosi di diabete mellito accertata da almeno 2 anni, essere registrato presso un'unità	I partecipanti erano 15 anziani con diabete mellito, di cui 6 uomini e 9 donne. La loro età variava da 61 anni a 74 anni e il loro livello medio di istruzione era la scuola media incompleta. Il tempo di diagnosi di diabete mellito era compreso tra i 5 e i 23 anni. Per comprendere la dimensione del processo terapeutico degli anziani con diabete mellito, i dati sono stati organizzati in 3 categorie tematiche: pratiche popolari e loro implicazioni per la cura degli anziani con diabete mellito di tipo 2, percezione degli anziani con diabete mellito di tipo 2 in merito all'assistenza professionale, le relazioni di cura individuate nel sottosistema di cura popolare.

			di strategia salute familiare.	L'uso di erbe medicinali e altre pratiche di cura sono state incorporate nel processo terapeutico di degli anziani con diabete mellito intervistati, è stato osservato che gli anziani con diabete mellito hanno creato le proprie strategie di cura basate sull'influenza socioculturale e sulla loro esperienza di convivenza con la malattia, i pazienti hanno scelto i servizi sanitari sulla base di una valutazione della gravità della loro condizione, gli operatori sanitari di comunità sono stati indicati come importanti nel processo assistenziale.
<i>Meeting report: diabetes UK professional conference 2021.</i>	Journal of diabetes nursing, 2021	Rapporto.	L'obiettivo dello studio è quello di riassumere i punti salienti della Conferenza Professionale di Diabete UK. Vengono presi in considerazione in particolare: la nuova incidenza di diabete di tipo 2 dopo la pandemia di covid, gli effetti cardiovascolari della perdita di peso nel diabete di tipo2, metformina in gravidanza pro e contro.	Dai risultati emerge che rispetto ai risultati storici di 10 anni prima, nell'aprile 2020 si è registrato un calo del 70% nel tasso di nuove diagnosi di diabete di tipo 2 con maggior diminuzione nel regno unito. Mettere in correlazione il diabete mellito di tipo 2 con la perdita di peso può avere l'ulteriore vantaggio di ridurre il rischio di malattie cardiovascolari come infarto o ictus. Non si sono trovati prove di aumento di rischio di anomalie congenite in donne che utilizzano la metformina come terapia al diabete in gravidanza, si sono evidenziati benefici nella gravidanza a breve termine rispetto al placebo.
Blood glucose control and surgical site infections in	Layla Mahmoud Mohamed, Brigida Stirling, Caterina	<i>Litterature review</i>	L'obiettivo di questo studio è esplorare la relazione tra il rischio di infezione del sito chirurgico e i livelli di	L' <i>odds ratio</i> per la storia di diabete o iperglicemia e infezione del sito chirurgico dopo un intervento variava tra gli studi, ciò è spiegato

carcer patient: a litterarure review	Benjamin, Jessie Johnson. Agosto 2021		glucosio incontrollato nel sangue, nel paziente adulto con cancro. É opportuno ottenere una migliore comprensione della relazione tra glicemia incontrollata e la probabilità di sviluppare infezione nei pazienti oncologici.	dal fatto che probabilmente alcuni tipi di chirurgia sono più invasivi di altri, più lunghi e coinvolgono aree del corpo più soggette a infezioni. Lo studio con il tasso più alto è stato tra i pazienti con cancro orale, e lo studio con il tasso più basso è stato con pazienti con cancro della colonna vertebrale. I risultati dello studio suggeriscono un'associazione tra infezione del sito chirurgico e pazienti con una storia di diabete mellito o iperglicemia.
<i>Nursing taxonomies in hospital discharge planning a quasi- experimental study.</i>	Dayanna Machado Pires Lemos, Priscilla Ferreira Saldanha, Laura Fonseca Vieira, Karina de Oliveira Azzolin. 2019	Studio quantitativo quasi sperimentale	L'obiettivo di questo studio è valutare l'effetto dell'attuazione della pianificazione delle dimissioni ospedaliere basata sulle tassonomie di <i>NANDA-international</i> , classificazione degli interventi infermieristici (NIC), e classificazione degli esiti infermieristici (NOC) per i pazienti con insufficienza cardiaca o diabete mellito. Studio condotto in un ospedale universitario pubblico situato nello stato del Rio Grande do Sul, Brasile. Eseguito su 28 pazienti.	Sono stati inclusi nello studio 28 pazienti e hanno ricevuto un totale di 84 interventi. I pazienti erano prevalentemente maschi (53,6%), età media 55 anni. La diagnosi infermieristica è stata validata da 25 pazienti (89,3%), 13 ricoverati per scompenso cardiaco e 12 per diabete mellito, che hanno concordato con la diagnosi proposta. 21 partecipanti hanno presentato 4 delle 5 caratteristiche che definiscono la diagnosi infermieristica "gestione della salute inefficace". Di questi "comportamento in cerca di salute" prevaleva in 27 partecipanti (96,4%). Sebbene nell'edizione 2018-2020 delle diagnosi infermieristiche NANDA, la diagnosi "gestione della salute inefficace" non conteneva più questa caratteristica distintiva, tutti i soggetti di studio avevano almeno una caratteristica in più di questa diagnosi.

<p><i>Diabetes specialist nurse point-of-care review service: improving clinical outcomes for people with diabetes on emergency wards</i></p>	<p>Madeleine Knee, Zeeshan Hussain, Mohammed Alkharaiji, Suma Sugunendran, Iskandar Idris. 2019</p>	<p>Analisi retrospettiva.</p>	<p>L'obiettivo di questo studio è studiare l'introduzione di una valutazione del glucosio sul reparto <i>point-of-care (POC)</i> per attivare una revisione proattiva dell'infermiere specializzato nel diabete nel reparto, sulla durata della degenza, tasso di riammissione al giorno e tasso di mortalità a 10 giorni.</p>	<p>Tra i 979 ricoveri di pazienti, 433 sono stati inclusi nel 2017 (pre-intervento) e 536 dal 2018 (post-intervento). L'età media era 59,3 nel 2017 e 61,9 nel 2018. Nel 2017, il 46,3 % dei ricoveri era correlato al diabete di tipo 1, il 53,5% dei ricoveri era correlato al diabete di tipo 2, il 6,3 % era per diabete non specificato. Nel 2017 130 dei 443 (29,3%) pazienti sono stati riammessi entro 30 giorni rispetto a 108 su 536 (20,1%) pazienti nel 2018, una riduzione del 9,2%. Nel 2017 il tasso di mortalità a 30 giorni era dell'11,5% rispetto al 10,8% nel 2018, una riduzione dello 0,7%. Nel periodo pre-intervento un'ampia percentuale di pazienti è stata gestita con solo insulina (59,6%), seguito da solo farmaci (15,8%), insulina e farmaci (18,1%) e solo dieta (6,6%). Il periodo post-intervento (n=536) ha mostrato cambiamento per la coorte complessiva di pazienti prima e dopo l'intervento.</p>
<p><i>eHealth system for the optimised care of patients with type 2 diabetes.</i></p>	<p>Michael Klosch, Christoph Klosch, Firuzan Sari Kundt, Antje van der Zee-Neuen, Anna Maria Dieplinger. 2019</p>	<p>Revisione della letteratura.</p>	<p>L'obiettivo di questo studio era di indagare gli effetti dei sistemi di <i>eHealth</i> sullo stato di salute dei pazienti e sulla comunicazione tra pazienti e infermieri. Inoltre lo studio ha esplorato i campi di attività degli infermieri che utilizzano i sistemi di <i>eHealth</i> nella pratica quotidiana, nonché gli</p>	<p>I risultati evidenziano che l'uso di app telefoniche e consulenze virtuali tramite telefonate ha un comprovato effetto positivo sugli esiti sanitari dei pazienti con diabete mellito di tipo 2. Questi studi hanno scoperto che il numero di malattie secondarie e sintomi associati potrebbe essere ridotto dall'uso di sistemi di <i>eHealth</i>. Ciò ha influenzato principalmente l'insorgenza di retinopatia e</p>

			<p>approcci e le sfide associati in quest'area. Lo studio è incentrato in pazienti affetti da diabete di tipo 2, sebbene la ricerca e le revisioni dei sistemi di <i>eHealth</i> utilizzati con i pazienti con altre condizioni sono stati inclusi.</p>	<p>nefropatia.</p>
<p><i>Development and implementation of a hyperglycemic emergency protocol</i></p>	<p>Am J Health-Syst Pharm 2013</p>	<p>Analisi retrospettiva.</p>	<p>L'obiettivo di questo progetto era di sviluppare un protocollo di facile utilizzo e terapeuticamente appropriato per la gestione di pazienti adulti con chetoacidosi diabetica o stato iperglicemico iperosmolare in un grande centro di cure terziarie.</p>	<p>Combinando le informazioni delle linee guida con esempi di protocolli provenienti da altri ospedali è stato formulato un protocollo preliminare. Sono state apportate diverse modificazioni dalle linee guida stabilite al fine di creare un protocollo che fosse pratico e facile da usare pur mantenendo la sua adeguatezza terapeutica. Una volta che il protocollo iniziale è stato sviluppato da un gruppo di farmacisti, un gruppo multidisciplinare composto da medici e infermieri con esperienza in terapia intensiva, endocrinologia e medicina d'urgenza ha rivisto il modulo. Il loro feedback è stato preso in considerazione e sono state apportate modifiche al protocollo originale. Sulla base delle raccomandazioni, è stata effettuata una revisione finale del protocollo ed è stato preparato per la presentazione al sottocomitato formulario del comitato farmacia e terapia.</p>
<p><i>Morbidity and mortality of</i></p>	<p>Alanna Maria Guzman-</p>	<p>Studio di coorte</p>	<p>L'obiettivo di questo studio è quello di individuare il</p>	<p>Dai risultati è emerso che i pazienti ispanici con diabete mellito hanno</p>

<i>Hispanic trauma patients with diabetes mellitus</i>	Martinez, Omar Garcia-Rodriguez, Ediel Omar Ramos-Melendez, Lourdes Guerrios-Rivera, Pablo Rodriguez-Ortiz. 2018	retrospettivo.	perché, per quanto riguarda i pazienti ispanici, le maggior cause di morti sono diabete mellito e trauma, in quanto la loro interazione rimane ancora sconosciuta.	avuto soggiorni in ospedale e in terapia intensiva più lunghi e hanno richiesto ventilazione meccanica per periodi prolungati. Le complicanze prevalentemente di natura infettiva, erano più comuni tra i pazienti con diabete mellito che tra i pazienti senza questo tipo di patologia: il 31,3% del gruppo con diabete mellito contro il 11,6% nel gruppo senza diabete mellito (OR 3,46; IC 95%; 2,77-4,31). Nonostante un aumento del numero di complicanze, il diabete mellito non era associato a tassi di mortalità ospedaliera più elevati.
--	---	----------------	--	--

In questo caso dai libri di testo visionati, per quanto riguarda il trattamento occorre fare una distinzione tra il tipo di complicanza diabetica per poi valutare quale sia il più opportuno in base alla situazione clinica presentata.

In caso di sindrome iperglicemica iperosmolare, l'obiettivo della terapia sarà quello di ripristinare i valori corretti di glicemia, ma in particolar modo di restituire la giusta quantità di acqua e elettroliti ad un organismo che è in profonda condizione di disidratazione. In base al grado di severità, allo stato di coscienza e collaborazione del paziente i liquidi possono essere reintegrati per via orale in combinazione con la via intravenosa. Per questo motivo si ribadisce la necessità di posizionare due accessi vascolari periferici e il catetere vescicale, per il monitoraggio della diuresi oraria e del bilancio idrico. La stabilità emodinamica andrà raggiunta entro le 24 ore, mentre la correzione della glicemia nell'arco di 24-48 ore.

Per questo motivo si infonderà NaCl 0,9% a 1L/h per le prime 2-3 ore, successivamente impostando l'infusione a 300-400 mL/h, rimpiazzando il deficit di liquidi entro 24 ore. Quando la glicemia sarà calata a valori di circa 250 mg/dL andrà

somministrata glucosata al 5%, per evitare edema cerebrale da troppo repentino calo glicemico e l'ipoglicemia reattiva. Se è presente una significativa chetonemia che indica una carenza relativa di insulina dovrebbe essere iniziato un trattamento con insulina, la dose raccomandata è di 0,05 UI/kg/ora. Al contrario in assenza di chetonemia non è necessario avviare la terapia con insulina, la fluido terapia da sola riduce i valori glicemici. L'infusione di liquidi da sola sarà in grado di ridurre la glicemia da 35 a 70 mg/dL per ogni ora, grazie al suo effetto diluizionale. Dopo 2-3 ore dall'inizio del rimpiazzo volemico andrà somministrata insulina rapida in dose da carico di 0,15 UI/kg di peso, per via endovenosa, saturando così i recettori insulinici, per procedere poi a velocità di 0,1 UI/kg/h. La terapia insulinica dovrà continuare sino alla stabilizzazione glicemica.

Importante sarà anche la correzione del potassio, che inesorabilmente calerà: 10-20 mEq/h, monitorando la potassiemia ogni 2 ore.

La persona andrà monitorata con monitor multiparametrico, comprensivo di traccia elettrocardiografica e conteggio della diuresi oraria. I controlli elettrolitici potranno essere eseguiti con emogasanalisi venosa prelevando dall'arto controlaterale rispetto a quello ove viene infuso potassio.

Nel caso di chetoacidosi diabetica, è opportuno reperire 2 accessi venosi (terapia di trattamento e idratazione), posizionare il catetere vescicale (bilancio idro-elettrolitico) misurare la glicemia, possibilmente da laboratorio in quanto gli apparecchi d'uso comune non sono in grado di restituire generalmente valori glicemici superiori a certi limiti. Si prelevano quindi campioni ematici per emocromo e formula, azotemia e creatinemia, elettroliti, osmolarità plasmatica, PH arterioso e bicarbonati, chetonemia e chetonuria. È utile in prima battuta eseguire un emogasanalisi arteriosa, seguita poi da controllo dell'emogasanalisi anche venosa. Si ricorda di eseguire un ECG a 12 derivazioni. In caso di alterazione della coscienza e vomito può essere fondamentale il posizionamento di un SNG in aspirazione al fine di evitare inalazione di materiale gastrico. La glicemia (valori all'origine attesi tra 300 e 500 mg/dl) deve essere inizialmente misurata ogni ora fino al raggiungimento di un valore accettabile stabile;

elettroliti, azotemia e creatinemia ogni 2-4 ore a seconda della gravità della DKA e della risposta clinica alla terapia. Non è utile ripetere la misurazione del PH arterioso, in quanto il PH venoso, che è di 0,02-0,15 unità inferiori rispetto a quello arterioso, è comunque adeguato allo scopo; così come la misura dei bicarbonati venosi, di circa 1,8 mmol/L superiori a quelli arteriosi. Una via di accesso arteriosa a permanenza rimane necessaria per i pazienti con concomitante insufficienza respiratoria ipossica o per la misurazione della pressione arteriosa invasiva. Molto importante è anche la costante misurazione dei parametri vitali, della traccia elettrocardiografica, del livello della coscienza e del bilancio idrico con misurazione orario della diuresi al catetere vescicale. Importante anche la misurazione dei BOHB con questi riferimenti :

- < 0,6 mmol/L : normale.
- 0,6-1,0 mmol/L : chetosi, necessario aggiustare terapia insulinica.
- 1,0-3,0 mmol/L : rischio di DKA.
- >3,0 mmol/L : DKA emergenziale.

Durante la fase del trattamento bisogna porre attenzione a: rischio di ipoglicemia, rischio di alterazioni sensoriali (percettive correlate ad edema cerebrale), rischio di distress (respiratorio per riduzione della pressione colloidale e aumento della pressione in atrio sx), rischio di disordini tromboembolici (da grave disidratazione), gestione inefficace (del regime terapeutico). La cosa fondamentale, cessata la fase acuta, è individuare la causa dell'esordio della chetoacidosi e prevedere un intervento educativo finalizzato alla prevenzione di ricadute. È di fondamentale importanza ristabilire il volume circolatorio entro 12-48 ore, l'espansione del volume extracellulare in corso di chetoacidosi mediante somministrazione di liquidi per via e/v facilita l'escrezione di glucosio, riduce la secrezione di ormoni controinsulari, mantiene una adeguata gittata cardiaca ed una funzione renale adeguata, anche in assenza di somministrazione di insulina si verificano una significativa riduzione della glicemia e dell'osmolarità plasmatica. Per quanto riguarda l'osmolarità del liquido da somministrare e la velocità di infusione ci sono pochi studi a riguardo, quindi i dati disponibili ci suggeriscono che, in assenza di una insufficienza circolatoria

significativa, non vi è alcun vantaggio dalla rapida terapia e/v sostitutiva e che è più ragionevole l'impiego della soluzione fisiologica normale con una velocità che corregga il deficit di liquidi in 12-24 ore piuttosto che in 8 ore. Lo scopo si può quindi dichiarare raggiunto con l'espletamento dei seguenti obiettivi :

- Correggere il deficit idrico: serve a ripristinare un adeguato volume plasmatico e a ristabilire la giusta perfusione tissutale. Inoltre, la "diluizione" del glucosio operata con l'infusione di soluzioni saline e la diuresi forzata riducono la glicemia totale e rimpiazzano le perdite di elettroliti. Il deficit di liquidi può essere anche dell'ordine dei 4-5 litri, quindi è consigliata la somministrazione di NaCl 0,9% a 1 L/h per le prime 2 ore e successivamente riducendo la velocità di infusione a 300-400 mL/h.
- Correggere il deficit insulinico attraverso la somministrazione di terapia insulinica per via endovenosa: l'infusione di liquidi idrosalini riduce la glicemia totale ma, raggiunto l'obiettivo, dei 200 mg/dL di glicemia, è necessario infondere soluzione glucosata al 5%, per prevenire ipoglicemia e edema cerebrale da repentino calo della glicemia. La terapia endovenosa può essere sostituita dalla terapia sottocute, così come consigliato dalle linee guida dell' *American Diabetes Association*, a valori di glicemia inferiori a 200 mg/dL. E se sono soddisfatti i seguenti criteri: bicarbonato plasmatico ≥ 15 mEq/L e PH venoso $>7,30$.
- Infondere glucosio per prevenire ipoglicemia.
- Supplementare/integrare il potassio e correggere eventuali ulteriori turbe elettrolitiche: la diluizione ematica, la diuresi forzata e il re-ingresso del potassio nel compartimento intracellulare possono condurre a importanti ipokaliemie, da correggere subito con 10-20 mEq/h di potassio, il cui valore è da monitorarsi ogni 2 ore. In caso di ipopotassiemia già all'esordio (possibile concomitante diarrea e vomito) la dose di potassio da infondere può salire a 20-40 mEq/h, ritardando la somministrazione di insulina sino a raggiungere una correzione di potassio di almeno 3,3 mEq/L.

- Prevenire le complicanze: edema cerebrale, ipopotassiemia, iponatriemia, iposmolarità, variazioni brusche della concentrazione di glucosio, sodio e osmolarità plasmatica.

Per quanto riguarda la situazione di ipoglicemia invece, l'importanza e la necessità di una esecuzione di controlli glicemici seriati e frequenti, al fine di mantenere una normoglicemia, in letteratura è ancora controversa. Pare infatti che più il controllo glicemico in senso stretto giochino un ruolo importante nella prevenzione, la regolarità dell'alimentazione, dell'attività fisica e della somministrazione di insulina. Inoltre, è importante che il paziente sappia riconoscere i segni e sintomi prodromici dell'ipoglicemia, li sappia affrontare e sia in grado di comprendere l'importanza dell'adeguata informazione ai propri *caregiver* circa il saper affrontare l'eventuale insorgenza di ipoglicemie improvvise e non anticipate da segni di neuroglucopenia e neurovegetativi. I familiari devono per esempio sapere che modificazioni anche minime, ma inspiegabili, del comportamento del loro parente possono misconoscere fenomeni di ipoglicemia e, di conseguenza, debbono saper agire nella maniera più opportuna. In caso di sospetta ipoglicemia il paziente e i suoi familiari (o colleghi, o amici) dovrebbero incoraggiarlo a misurare la glicemia e ad assumere tutti i provvedimenti più opportuni per ridurre la gravità dell'ipoglicemia stessa.

La persona con diabete deve essere educata a conoscere i fattori che possono predisporre l'insorgenza di una ipoglicemia: riduzione od omissione del pasto, esercizio fisico troppo intenso o inusuale, ingestione di eccessive quantità di alcool, errore nella somministrazione dell'insulina. Un esercizio troppo intenso può indurre ipoglicemia se non è stata regolata opportunamente (ridotta) la dose di insulina o se non è stata integrata con la dieta una dose suppletiva di carboidrati prima dell'esercizio fisico. Qualora la persona svolga attività fisica di lunga durata è opportuno che sia informata circa la necessità di disporre carboidrati a catena semplice per il pronto impiego e di carboidrati complessi per il mantenimento protratto di una normoglicemia.

Se il paziente è cosciente è opportuno somministrare 15-20 g di carboidrati semplici a rapido assorbimento (saccarosio diluito in acqua o succhi di frutta), trattamento di scelta per l'ipoglicemia lieve e moderata. Gli effetti dell'assunzione di carboidrati dovrebbero iniziare a palesarsi entro 15 minuti e, in caso di mancato miglioramento, è necessario aumentare la dose di alimento assunto. La glicemia dovrebbe essere misurata ogni 15 minuti (per questo si definisce il trattamento come "regola del 15"), fino al riscontro di almeno due valori normali in assenza di trattamento tra le due misurazioni. Non appena i sintomi regrediscono e la glicemia si normalizza è opportuno ingerire carboidrati complessi (un panino, 2-3 fette biscottate, un bicchiere di latte). La somministrazione di 15-20 g di glucosio per bocca è in grado di incrementare la glicemia di circa 65 mg/dL in 45 minuti.

Se il paziente è incosciente, dopo aver controllato, monitorato e sostenuto le funzioni vitali (eventuale cannula oro- o rino- faringea si deve reperire un accesso venoso e infondere soluzione glucosata al 33%, in boli da 20-30 mL (2-3 fiale in 1-3 minuti) proseguendo con infusione di soluzione glucosata al 5% a 100 mL/h in modo da mantenere la glicemia a valori superiori a 100 mg/dL, sino a quando il paziente, ripresa la coscienza e la capacità alla deglutizione, può tornare ad alimentarsi per bocca. In età pediatrica si consiglia una dose di 200-500 mg/kg di glucosio come bolo iniziale. In caso di mancanza di accesso vascolare è possibile somministrare glucagone, 1 mg (1 fiala) per via intramuscolare o sottocutanea e, al risveglio (in genere sono necessari 10-15 minuti), saccarosio per bocca (il glucagone induce una rapida glicogenolisi, ma con un effetto di breve durata, attorno ai 60-90 minuti). In ospedale è opportuno procedere con la determinazione della glicemia su siero, degli elettroliti, della funzionalità epatica e renale e dell'emocromo. Svolgere un elettrocardiogramma , ad esclusione di una concomitante sofferenza cardiaca, all'ingresso in Pronto Soccorso e dopo 6-8 ore, soprattutto se il paziente è cardiopatico. La glicemia deve essere monitorata ogni 60 minuti, mantenendo valori glicemici tra i 120 e i 150 mg/dL. I pazienti debbono essere monitorati per 6-8 ore se assumono insulina per via sottocutanea ad azione intermedia, mentre sono sufficiente

3-6 ore per le somministrazioni di insulina ad azione rapida. L'osservazione ospedaliera si protrarrà per un tempo maggiore (fino a 48-72 ore) per i pazienti che assumono terapia con ipoglicemizzanti orali a lunga emivita, oppure per i pazienti con numerose comorbidità o per le persone anziane.

Per il trattamento non farmacologico del diabete si intende il cambiamento dello stile di vita insieme, all'educazione terapeutica volta a prevenire l'insorgenza delle complicanze. Per modificazione dello stile di vita si intende un cambiamento dell'alimentazione e un incremento dell'attività fisica.

L'approccio nutrizionale rappresenta il trattamento di base per le persone affette da diabete anche in considerazione del fatto che circa un terzo dei pazienti diabetici può essere compensato con la sola dieta e che, nei pazienti in trattamento farmacologico, ciò consente il mantenimento al minimo della terapia e un compenso ottimale del diabete. Essa si propone i seguenti scopi:

- Fornire le calorie sufficienti per raggiungere e mantenere il peso corporeo nei limiti fisiologici.
- Fornire un'alimentazione razionalmente ottimale dal punto di vista qualitativo.
- Consentire la migliore regolazione dei valori glicemici durante le 24 ore mediante la più opportuna scelta degli orari dei pasti.

L'esercizio fisico riveste un ruolo di particolare rilevanza nella terapia non farmacologica del diabete. Il diabetico che svolge regolarmente l'attività fisica di tipo aerobico come passeggiare, fare scale, ballare oltre a trarre i benefici in termini di miglioramento di uno stato di benessere generale, miglior controllo del peso corporeo, maggiore forza fisica, diminuzione della pressione arteriosa ed una grande carica psicologica, acquisisce anche dei benefici aggiuntivi. Per esempio l'esercizio fisico può rendere il corpo più sensibile all'insulina, perciò aiuta a controllare l'iperglicemia. Oltre a ciò può aiutare a ridurre il rischio di malattia cardiaca, in quanto il diabete comporta ad un aumentato rischio di infarto miocardico e di malattie cardiovascolari in generale. Infatti, l'attività fisica combatte l'obesità, frequentemente associata al diabete di tipo 2 e, così, correre, fare movimento regolare, svolgere

attività sportiva rappresentano un mezzo per prevenire o gestire bene anche il diabete. La spiegazione sta nel fatto che con l'esercizio fisico si bruciano parte dei depositi di grasso dell'organismo, favorendo la riduzione del peso corporeo; si consumano zuccheri e in tal modo si agisce sul metabolismo, abbassando i livelli glicemici e riducendo il fabbisogno di insulina. È fondamentale che l'attività fisica sia in sintonia con l'alimentazione, in quanto possono diventare veramente benefici per una persona che presenta diabete. Bisogna poi considerare che le attività fisiche non sono tutte uguali: possono essere lievi, moderate oppure pesanti e a ciascuna di esse si deve rapportare uno specifico comportamento per ciò che concerne l'alimentazione. Un'attività sporadica non va consigliata, in quanto agisce su un organismo non adeguatamente preparato. La persona con diabete deve entrare nell'ordine di idee di doversi impegnare in un esercizio regolare, attuato con frequenza quotidiana o a giorni alterni, e, sempre, sia con moderazione, sia con costanza.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito l'educazione terapeutica del paziente come "la capacità di renderlo capace di acquisire e mantenere abilità che gli consentono di gestire al meglio la propria vita di malato. Si tratta quindi di un processo continuo, integrato all'assistenza sanitaria. È incentrato sul paziente; comprende una consapevolezza organizzata, l'informazione, l'apprendimento dell'autocura ed il supporto psicologico riguardo la malattia, i trattamenti prescritti, l'assistenza, l'ospedale e gli altri ambiti assistenziali, l'informazione organizzativa, i comportamenti legati alla salute ed alla malattia. Il suo scopo è di aiutare i pazienti e le famiglie a comprendere la malattia e il trattamento, a cooperare con gli operatori sanitari, a vivere in modo sano, a migliorare o mantenere la qualità della vita."

Per agevolare il lavoro degli operatori (medici, infermieri, psicologo, dietista) l'OMS ha creato dei profili di competenza dei pazienti educati terapeutamente e ricorda, che per un valido approccio centrato sul paziente, questi profili, devono essere sempre il risultato di un contratto che trovi d'accordo paziente e personale sanitario. Con l'aiuto dei sanitari, i pazienti decideranno i propri obiettivi di apprendimento, a seconda delle priorità di vita di ciascuno.

Competenze del paziente affetto da diabete di tipo 1:

- Scegliere gli obiettivi per gestire la propria patologia.
- Trattare il diabete con insulina.
- Assumere carboidrati a tutti i pasti.
- Controllare la variazione dei livelli di zucchero nel sangue.
- Riconoscere e saper trattare i sintomi di ipo e iper glicemia.
- Portare sempre con sé quattro zollette di zucchero.
- Conoscere in modo appropriato l'insulina, i suoi effetti e la modalità di somministrazione più adatta.
- Ridurre la dose di insulina in caso di attività fisica.
- Aumentare la dose di insulina in caso di infezione.
- Fare 3 pasti al giorno.
- Fare spuntini nell'intervallo tra i pasti.
- Svolgere attività fisica e compensarla con uno spuntino extra.
- Avere cura del proprio piede.
- Lavare ed asciugare il piede con cura tutti i giorni.
- Consultare l'oculista con frequenza annuale.
- Ridurre il consumo di alcolici.

Le competenze del paziente affetto da diabete di tipo 2 invece comprendono:

- Modificare le proprie abitudini alimentari.
- Assumere tutti i farmaci prescritti.
- Aumentare attività fisica.
- Assumere carboidrati ad ogni pasto.
- Mangiare a orari regolari.
- Consumare pasti e spuntini ben bilanciati.
- Ridurre l'assunzione di alcolici.
- Consumare frutta e verdura ogni pasto.
- Avere cura del piede.

- Indossare scarpe morbide.
- Smettere di fumare
- consultare l'oculista con cadenza annuale.
- Non camminare a piedi scalzi.
- Ridurre il consumo di grassi animali.
- Evitare di riscaldare i piedi con apparecchiature elettriche.

4.3 Metodi di somministrazione alternativa di insulina.

Articolo (titolo)	Autore – anno	Tipologia di studio	Obbiettivo	Principali risultati
<i>Efficacy and safety of Technosphere inhaled insulin compared with technosphere powder placebo in insulin-naive type 2 diabetes suboptimally controlled with oral agents</i>	Julio Rosenstock, Richard Bergenstal, Ralph A. DeFronzo, Irl B. Hirsch, David Klonoff, Anders H. Boss, David Kramer , Richard Petrucci, Wen Yu, Brian Levy. 2008	<i>Randomized Controlled Trial.</i>	Questo studio compara l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità dell'insulina inalatoria con l'insulina in polvere come placebo in pazienti con diabete mellito di tipo 2 in cui questo diabete non è ottimamente controllato con antidiabetici orali.	Questo studio condotto su 126 pazienti sono stati assegnati casualmente a 12 settimane di terapia con insulina inalatoria e insulina in polvere dopo un'educazione allo stile di vita, alla nutrizione, agli esercizi e all'utilizzo dell'insulina inalatoria. Il primo risultato ottenuto è il cambiamento del fattore A1C alla base dello studio, e il secondo è il cambiamento dell'area della curva dei livelli del glucosio durante il trattamento nelle settimane 4, 8, 12. La riduzione dell' A1C dalla situazione di base del 7,9% è migliore con insulina inalatoria rispetto all'insulina in polvere (- 0,72, - 0,30%, P=0,003). L'escursione dei livelli di glucosio post prandiale sono ridotti del 56% con l'insulina inalatoria rispetto alla situazione di base, e i livelli massimi di glucosio postprandiale sono ridotti del 43% comparati con l'insulina in polvere. L'incidenza di iperglicemia, ipoglicemia, tosse e altri eventi avversi sono più bassi in entrambi i gruppi. Il peso corporeo non subisce variazioni in entrambi i gruppi.
<i>Inhaled insulin for diabetes mellitus</i>	Tarun K. Mandal 2005	<i>Review.</i>	Gli obiettivi di questa revisione sono di discutere i fattori che influenzano la	Negli uomini l'inalazione di insulina è assorbita più rapidamente rispetto alla somministrazione di insulina con un'iniezione sottocutanea.

			<p>somministrazione di insulina polmonare, e di discutere la sicurezza della farmacocinetica dell'insulina per via inalatoria. Sono discussi anche l'accettazione e il rispetto del paziente. Un'accurata revisione dei risultati di diversi esperimenti clinici che usano l'insulina polmonare è già stata pubblicata da Agu et Al.</p>	<p>L'efficacia dell'insulina inalatoria è più bassa rispetto all'iniezione sottocutanea. Si ha la possibilità di effetti a lungo termine dalla deposizione di insulina all'interno del polmone. I prodotti dell'insulina inalatoria sono continuamente studiati, se questi ricevono l'approvazione commerciale, possono rappresentare un'alternativa al trattamento con iniezioni sottocutanee in pazienti affetti da Diabete Mellito.</p>
<p><i>Are inhaled insulin systemic therapies a viable option for the treatment of the elderly patient?</i></p>	<p>Department of medicine and geriatrics, the royal Bournemouth Hospital and University of Bournemouth. Stephen Allen. 2008</p>	<p><i>Review.</i></p>	<p>L'obiettivo dello studio è quello di capire se con l'utilizzo di questo avanzamento tecnologico di questo millennio, l'utilizzo di terapia inalatoria potrà essere applicabile anche alle persone anziane che spesso non vengono incluse negli studi, analizzando i problemi fisici e cognitivi che possono limitare questo tipo di trattamento per questo gruppo di pazienti.</p>	<p>Risulta chiaro che con le nuove tecnologie si sono generate molte opportunità per l'applicazione della terapia inalatoria nei pazienti anziani. Al fine di ciò è essenziale che i pazienti anziani vengano inclusi negli studi di sperimentazione.</p>
<p><i>Inhaled micronized crystalline human insulin using a dry powder inhaler: dose-response and time-action profiles.</i></p>	<p>K. Rave, L. Nosek, L. Heinemann, C. Gonzales, C.S. Ernest, J. Chient, D. Muchmore 2003</p>	<p><i>Studio crossover randomizzato.</i></p>	<p>L'obiettivo di questo studio era di studiare la farmacocinetica, la glucodinamica, la sicurezza e la tollerabilità della polvere di insulina umana cristallina micronizzata erogata da un sistema di inalazione di polvere secca <i>Spiros</i> in</p>	<p>Dai risultati emerge che l'insulina immunoreattiva sierica dopo l'inalazione ha raggiunto il suo picco 60 minuti prima rispetto all'insulina iniettata. Dopo l'inalazione, il tempo alla velocità massima di infusione di glucosio si è verificato in media 70 minuti prima rispetto all'insulina sottocutanea. Le relazioni dose-</p>

			volontari sani.	risposta per la farmacocinetica e la glucodinamica dell'insulina sierica erano lineari sia per l'insulina inalata sia per quella sottocutanea. Il dosaggio è stato ben tollerato da tutti i volontari. Questo studio dimostra che l'inalazione di insulina umana tramite un sistema di inalazione di polvere secca fornisce un'importante alternativa per la somministrazione di insulina.
--	--	--	-----------------	--

Ultimamente sono stati condotti studi riguardanti la possibilità di somministrare insulina per via orale tramite l'utilizzo di una particolare capsula, in quanto l'insulina è un ormone che in situazioni normali non potrebbe essere somministrata a livello orale perché verrebbe degradata dai succhi gastrici. Da parecchio tempo *Oramed* sta lavorando per scoprire un modo per convertire i farmaci iniettabili in trattamenti per via orale con l'introduzione di una particolare capsula, questa permette la protezione del peptide quando entra nel tratto gastrointestinale, mentre gli inibitori delle proteasi fermano gli enzimi intestinali che degradano la proteina dal provocare danni al farmaco. Inoltre, i potenziatori di assorbimento aiutano i peptidi ad attraversare la parete dell'intestino tenue. Finora, *Oramed* ha condotto diversi studi clinici del suo farmaco candidato, ORMD-0801. Il più recente e ampio era uno studio di Fase 2 di trattamento di 90 giorni sotto la *Food and Drug Administration (FDA)* negli Stati Uniti, che ha coinvolto oltre 300 partecipanti. Questo studio ha dimostrato che il farmaco ha provocato una riduzione statisticamente significativa nei livelli di HbA1c, pur essendo sicuro e ben tollerato. Finora ORMD-0801 è stato somministrato più di 7000 volte in oltre 700 persone, con assunzione giornaliera la notte prima di andare a dormire. È un tipo di terapia che verrebbe utilizzata nella fase precoce della malattia che hanno evidenziato vantaggi a lungo termine per la salute delle persone affette da diabete. Il gruppo di ricerca spera di iniziare gli studi di Fase 3 sotto la FDA e sotto

l’Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) nel prossimo futuro. In parallelo vengono condotti studi anche dalla Cina , (22).

Oltre a ciò recentemente è stata creata una tipologia di insulina che prende il nome di “I-insulina”, un’insulina intelligente che previene le ipoglicemie. Si tratta di una versione modificata dell’ormone, in grado di calibrare in modo preciso la quantità di zucchero assorbito dai tessuti, così da abbassare la glicemia ai livelli normali, e non oltre. Il lavoro che ha portato a questo risultato è stato condotto da ricercatori dell’Università di Los Angeles ed è stato pubblicato sulla rivista scientifica PNAS.

Il problema dell’insulina, che risulta essere essenziale per la cura del diabete, sta nel fatto che se si assume una quantità non adeguata, la concentrazione di glucosio nel sangue può scendere troppo e il paziente può andare incontro a pericolose ipoglicemie. Alla I-insulina, invece, è stato attaccato un inibitore del “trasportatore di zucchero”, molecola che serve ad assorbire lo zucchero nei tessuti e rimuoverlo quindi dal torrente circolatorio. Quando la glicemia scende troppo, la i-insulina blocca parzialmente il trasportatore, e quindi l’assorbimento dello zucchero dentro le cellule, lasciandolo quindi nel sangue prevenendo l’ipoglicemia. Anche questo tipo di metodologia deve ancora essere messa appunto e si stanno svolgendo ricerche e studi a riguardo per cercare di ottimizzare il più possibile questa innovazione, (23).

4.4 Relazione con paziente

Articolo (titolo)	Autore – anno	Tipologia di studio	Obbiettivo	Principali risultati
<i>A diabetes specialist nurse audit within NHS england.</i>	Debbie Hicks, June James. 2020	<i>Audit.</i>	Gli obbiettivi di questo <i>audit</i> erano di identificare dove si trovano geograficamente gli infermieri specializzati nella gestione del diabete, determinare il loro ambiente di lavoro (ospedale, comunità o entrambi), stabilire il numero di infermieri specializzati per ogni area, elencare e numerare i titoli correnti utilizzati dagli infermieri.	I risultati dell'indagine hanno mostrato che, su un totale di 1872 infermieri specializzati individuati, 911 (48,7%) lavoravano nelle cure secondarie, 673 (35,9%) nella comunità, 288 (15,4%) in entrambe. Nel 2010 è stato raccomandato che ci dovrebbe essere idealmente un infermiere specializzato in diabete ogni 30 posti letto, in questo <i>audit</i> è stato riscontrato che solo il 10% degli infermieri era impiegato esclusivamente in regime di ricovero. Poichè 1 paziente ricoverato su 6 presenta diabete, il 21,6% delle aziende ospedaliere non disponeva del numero sufficiente di infermieri specializzati in questo ambito.
<i>Improving review of housebound people with diabetes through competency-based training</i>	Sarah Gregory 2020	Revisione della letteratura	L'obbiettivo di questo progetto è quello di formare professionisti aumentando le loro competenze e conoscenze in modo da poter svolgere alcuni bisogni assistenziali delle persone diabetiche. Hanno partecipato allo studio 6 professionisti.	Tutti i 6 partecipanti hanno riportato un aumento delle conoscenze, non solo teoriche ma anche pratiche. Tutti i professionisti hanno riportato una maggiore comprensione dei nove processi assistenziali chiave. Sebbene abbia partecipato un numero ridotto di partecipanti l'obbiettivo dello studio è stato raggiunto, i professionisti hanno inoltre sviluppato molto interesse riguardante la patologia.
<i>A national patient experience survey of integrated care</i>	Joanne Lowe, Helen twamley, Amanda Ledwith,	Revisione sistematica.	Lo studio vuole evidenziare l'importanza di una struttura intermedia tra cure primarie e cure secondarie specializzata per pazienti con diabete	In totale 33 centri specializzati per il diabete su 34 presenti in Irlanda hanno reclutato pazienti per questo tipo di studio, uno si è rifiutato di partecipare, avendo già completato

<i>diabetes nurse specialist.</i>	Claire Dingle. 2020		mellito, ed evidenziare se si tratta di una situazione favorevole o meno. La sede dello studio è l'Irlanda dove negli ultimi anni le persone affette da diabete mellito sono in aumento. Viene ritenuto fondamentale il grado di soddisfazione del paziente.	un sondaggio sulla soddisfazione dei pazienti. Sono stati distribuiti in totale 404 questionari di valutazione. In totale 318 partecipanti (79%) hanno restituito i questionari completati compilati in parte. Solo 233 questionari sono stati completati integralmente. Il 99% dei pazienti si dice soddisfatto, il 97% dei pazienti sono stati coinvolti quanto volevano nelle decisioni sulla cura e trattamento, il 94 % ha ricevuto abbastanza informazioni per gestire il proprio diabete, il 99% dei pazienti ha valutato la sua esperienza tra buona e molto buona, il 98% ha spiegato che il centro antidiabetico ha spiegato la loro condizione in modo chiaro ed il personale era disponibile qualora ci fossero domande.
<i>A systematic review of nursing staff roles in diabetes camps.</i>	Rebecca Ortiz La Banca, Maria Gabriela Secco Cavicchioli, Jhenifer Pereira, Gabriela Domingues, Naomi Santos Cerqueira, Odete de Oliveira Monteiro. 2020	Revisione sistemica	Questo studio mira a chiarire i ruoli del personale infermieristico nelle strutture dedicate al diabete. Una ricerca sistematica di 10 database di scienza e salute ha identificato 10 articoli da analizzare. I registri mostrano che il personale infermieristico svolge funzioni sanitarie, educative e amministrative. La descrizione delle attività svolte può aiutare nello sviluppo di linee guida e indicatori di qualità in questo campo.	I risultati degli studi hanno evidenziato diversi ruoli per il personale infermieristico nelle strutture per diabetici. Il primo di questi è stato il controllo e la valutazione dati sulla glicemia, nonché il riconoscimento e il trattamento degli episodi iper e ipoglicemici. L'esecuzione dei turni notturni fornisce una migliore supervisione della variazione glicemica, che spesso non ha segni e sintomi. I <i>round</i> sono necessari per comprendere le variazioni glicemiche e prevenire le complicazioni acute. Il ruolo degli infermieri nella promozione della salute è stato osservato in 7 studi,

				incoraggiati in questo i giovani con diabete di tipo 1 cambiano i loro atteggiamenti e diventano agenti attivi della propria gestione del diabete.
<i>The diabetes ward champions programme: A new concept of link nursing, improving inpatient care through upskilling of ward healthcare professionals</i>	Claire Neely 2020	Revisione della letteratura.	L'obiettivo dello studio è la creazione di un programma <i>Diabetes Ward Champion</i> per migliorare l'assistenza ospedaliera del diabete presso il <i>Kingston Hospital NHS Foundation Trust</i> , e valutarne l'efficacia.	L'autore ha sviluppato un questionario di 19 voci per valutare l'efficacia dell'insegnamento in base al livello di conoscenza del campione. Questo questionario è stato compilato all'inizio del corso e ripetuto dopo le 6 giornate di studio. 7 su 11 campioni hanno completato il questionario di valutazione delle conoscenze all'inizio del corso e 10 su 11 hanno completato il questionario dopo le 6 giornate di studio. Il punteggio di conoscenza medio è aumentato da 12,6 (su19) a 16,1 punti (66,3 % a 84,7%). Tutti i partecipanti hanno ottenuto un punteggio più alto dopo la formazione rispetto al basale, indicando un aumento delle conoscenze, il miglioramento medio è stato di 3,5 punti.
<i>Tenth annual Quality in care awards recognise best diabetes practice in the UK and ireland</i>	Giornale di infermieristica del diabete. 2020	Studio descrittivo	Questo studio descrive i premi ricevuti da vari aziende relative all'impegno che esse hanno preso nella gestione e cura del diabete. I premi comprendono : migliori pratiche di disseminazione e sostenibilità, benessere emotivo, educazione al diabete, percorso di cura del paziente, prevenzione remissione e diagnosi precoce, professionista del diabete dell'anno, educatore	I risultati di questo studio evidenziano: migliori pratiche di disseminazione e sostenibilità assegnato all'ospedale universitario di Liverpool, benessere emotivo premio assegnato premio assegnato al <i>North East Essex Diabetes Service</i> , educazione al diabete premio assegnato ad un ospedale specialistico in Galles, percorso di cura del paziente premio assegnato al <i>Il Paula Carr Diabetes Charitable</i> , prevenzione remissione e diagnosi precoce premio assegnato

			eccezionale nel diabete, il premio del popolo.	a Cardiff e Vale UHB/Swansea Bay UHB a nome di <i>All Wales Diabetes Implementation Group</i> , professionista del diabete premio assegnato a Vicki Alabraba, educatore eccezionale del diabete premio assegnato a Lizbeth Hudson, premio del popolo assegnato a Lis Warren.
<i>Hospitalizations as a setting for health education for people with diabetes mellitus</i>	Cecilia Arruda, Denise Maria Guerriero Vieira da Silva. 2020	Ricerca qualitativa descrittiva.	L'obiettivo di questo articolo è capire come gli infermieri sviluppano l'assistenza infermieristica per le persone con diabete, concentrandosi sull'educazione sanitaria in ambito ospedaliero.	Sono stati intervistati 13 infermieri. Sono emerse due categorie: ostacoli nell'assistenza educativa alla persona diabetica ricoverata, adducendo: mancanza di professionisti, richieste di lavoro eccessive, strutture e materiali inadeguati, mancanza di routine di educazione sanitaria e fallimenti nella formazione continua; e la possibilità di sviluppare l'assistenza educativa in ospedale, coinvolgendo: l'educazione alla salute individuale e collettiva e lo specialista in diabetologia e comunicazione tra i servizi sanitari.
<i>Housebound patients with diabetes needing support with insulin- a project to improve service standards.</i>	Sarah-Jane Gregory 2019	Studio descrittivo.	Questo articolo descrive brevemente un progetto condotto nell'ambito di un <i>Clinical Commissioning Group (CCG)</i> nell'East Kent con l'obiettivo di migliorare il servizio di somministrazione dell'insulina del team infermieristico di comunità per gli adulti vulnerabili con diabete costretti a casa.	I risultati di questo studio evidenziano che a volte l'infermiere a causa del carico di lavoro eccessivo non riesce a soffermarsi quanto necessario sulla condizione di un singolo paziente, è quindi necessario anche delegare la somministrazione e la gestione del paziente a personale anche non professionale ai quali è stato però effettuato un corso sulla gestione e la cura del paziente diabetico dall'infermiere stesso.
<i>The workload of the diabetes</i>	Jessica Lawler, Alison Leary,	Studio sperimentale.	L'obiettivo di questo studio è quello di comprendere il	Tra gli infermieri intervistati il 54,1% erano specializzati nel settore

<i>specialist nurse workforce in the UK</i>	Esther Walden, Debbie Stanisstreet, Geoffrey Punshon 2020		lavoro e la distribuzione del carico di lavoro dei professionisti specializzati in diabete in vari contesti sanitari. Uno studio condotto su 243 infermieri specializzati in diabetologia che hanno compilato un questionario per raccogliere informazioni su dati demografici e attività, dati ricevuti da tutte le nazioni del Regno Unito	da 10 anni o più. Gli straordinari non retribuiti sono stati regolarmente effettuati dall'86,1% degli intervistati. L'accesso all'istruzione e alla formazione, il carico di lavoro, il tempo per lo sviluppo dei servizi, la mancanza di assistenza amministrativa e la mancanza di servizi psicologici sono stati identificati come ostacoli alla fornitura dei servizi. Questo studio illustra il carico di lavoro e la produttività della forza lavoro infermieristica specializzata nel diabete nel Regno Unito e dimostra le aree che potrebbero richiedere attenzione e ulteriore studi.
---	---	--	--	---

Nella relazione paziente-operatore sanitario è fondamentale instaurare un rapporto di fiducia reciproca tra le 2 parti, preparare un piano terapeutico con obiettivi raggiungibili sia a breve termine che a medio-lungo termine. Per la gestione di questa relazione tra le 2 parti è opportuno utilizzare un metodo innovativo, il DiClemente-Prochaska, applicabile per tutte le tipologie di patologie croniche.

Al fine di prevenire le complicazioni della patologia del diabete e tenere un elevato stile di vita sono necessari dei cambiamenti nello stile di vita, che a volte non sono ben visti dalla popolazione in quanto sono ormai diventati abitudinari, gli studi condotti da DiClemente e Prochaska vanno ad indagare quale è la metodologia più opportuna per accettare un cambiamento da parte della persona. Questo modello è un modello TransTeorico ed è un risultato di un lungo studio. Il Modello TransTeorico è costruito su tre dimensioni fondamentali:

- Gli stadi del cambiamento, che sono 5.
- I processi del cambiamento cioè le strategie comportamentali che mettiamo in atto durante il cambiamento, che possono essere di tipo :

- Cognitivo esperienziale: come aumentare la consapevolezza attraverso l'acquisizione di maggiori informazioni.
 - Comportamentali: ad esempio cercare e ricevere supporto dagli altri, accettare le responsabilità e impegnarsi in un cambiamento comportamentale attraverso una comunicazione pubblica del progetto di cambiamento.
- I fattori psicologici che determinano il movimento da uno stadio a quello successivo, come l'autoefficacia, fiducia nelle proprie capacità di organizzare e realizzare il corso di azioni necessario per raggiungere i risultati prefissati. Il *Locus of control* cioè la tendenza delle persone a percepire le situazioni come derivanti dai propri comportamenti (*Locus of control* interno) o invece determinate da forze esterne, quali il destino o l'azione di altre persone (*Locus of Control* esterno). La bilancia sociale, pur essendo una strategia, che consiste nella valutazione del peso soggettivo dei pro e dei contro del cambiamento che vogliamo effettuare.

Ora vediamo quali sono gli stadi e le regole da seguire per metterli in campo:

- Stadio 1 Precontemplazione: il soggetto in questa fase sente il bisogno di modificare un comportamento o un'abitudine. Ma non ha ancora preso del tutto in considerazione l'ipotesi di cambiare.
- Stadio 2 Contemplazione: il soggetto comincia a prendere in considerazione l'ipotesi di modificare il suo comportamento, è anche consapevole dei pro e dei contro del cambiamento e questo può causare una situazione di forte ambivalenza che lo può far rimanere in questa fase anche per lunghi periodi di tempo, procrastinando la pianificazione del cambiamento.
- Stadio 3 Determinazione: il soggetto ha deciso di modificare il comportamento nell'immediato futuro, cioè nei 30 giorni successivi, e pianifica la modalità di cambiamento, ad esempio può aver pianificato di consultare un esperto, di partecipare a programmi strutturati o di acquistare un volume di auto aiuto.

- **Stadio 4 Azione:** il soggetto agisce per modificare il proprio comportamento. L'azione non è sempre una modificazione diretta del comportamento ma anche le azioni ricorrenti, le strategie semplici, l'importante è che l'azione abbia un impatto positivo sulla percezione del cambiamento.
- **Stadio 5 Mantenimento:** in questa fase il soggetto si applica al mantenimento nel tempo e alla stabilizzazione del cambiamento. Chiaramente in questa fase le azioni sono ridotte, il soggetto non è impegnato attivamente come nella fase di azione e il cambiamento è avvenuto da almeno 6 mesi.

Ci sono alcuni accorgimenti da tenere in considerazione per un'efficacia del modello sul nostro comportamento:

1. In ogni stadio è possibile sperimentare delle ricadute e questo implica una ripresa del comportamento da modificare ed un reingresso in stadi precedenti del modello. Per evitare le ricadute il cambiamento deve basarsi su una motivazione molto forte per la persona.
2. Inoltre per poter passare ogni volta allo stadio successivo è fondamentale avere raggiunto la consapevolezza di quello precedente.
3. Inoltre secondo gli autori del modello per attivare un processo efficace: lo Stadio di Determinazione, dovrebbe essere seguita dallo stadio di Azione, in modo rapido e mirato.

5 DISCUSSIONE

Per quanto riguarda la patologia del diabete come prima cosa fondamentale è opportuno riconoscerla e fare quindi diagnosi attraverso l'analisi di segni e sintomi e indagini di laboratorio. La sintomatologia risulta essere differente a seconda di che tipologia di diabete si tratta e soprattutto della complicità diabetica in atto, essendo una patologia di interesse mondiale, sulla presenza e sulla tipologia di questi sintomi tutte le fonti sono in accordo in linea generale tra loro. Per il diabete mellito di tipo 1 sono stati individuati come sintomi specifici la presenza di poliuria (aumento del volume delle urine e la frequenza di minzione), polidipsia (aumento della sete), polifagia (aumento della fame), affaticamento e stanchezza. Per il diabete di tipo 2 invece come sintomatologia chiave sono stati individuati : poliuria (aumento del volume delle urine e la frequenza di minzione), polidipsia (aumento della sete), vista offuscata, stanchezza, ferite che si rimarginano più lentamente. La sostanziale differenza tra le 2 tipologie sta nell'insorgenza di tali sintomi, con il diabete di tipo 1 che tende a svilupparsi durante gli anni dell'infanzia e dell'adolescenza.

Per quanto riguarda la chetoacidosi diabetica tutte le fonti visionate sono in accordo con l'affermare che tra i sintomi principali si noteranno: eccessiva diuresi e sete, perdita di peso, nausea vomito, affaticamento e, specialmente nei bambini, dolore addominale. La respirazione tende a diventare profonda e rapida in quanto l'organismo tenta di correggere l'acidità del sangue (respiro di Kussmaul). Per la sindrome iperosmolare non chetoacidotica il sintomo principale secondo tutte le fonti visionate risulta essere lo stato di coscienza alterato, che varia da uno stato di confusione o di disorientamento fino al coma, in genere come conseguenza di una disidratazione estrema, con o senza azotemia prerenale, iperglicemia e iperosmolarità. Lo stato di ipoglicemia, invece, comprende tra i sintomi principali tremore, sudorazione profonda, fame, stanchezza, sonnolenza, capogiro, cefalea, confusione mentale, difficoltà a parlare, perdita di coscienza, difficoltà motorie, tachicardia, visione offuscata, cambio di umore, pallore al volto, ansietà, come. Alcuni di queste sintomatologie risultano essere simili nei 3 casi di complicanze analizzate, è quindi

necessario una volta riconosciuto il sintomo procedere alle indagini di laboratorio per poter effettuare la diagnosi completa ed esaustiva.

Per quanto riguarda il trattamento del diabete è fondamentale il cambiamento dello stile di vita al fine di prevenire l'insorgenza delle complicanze. In questo studio è stato analizzato il metodo di DiClemente-Prochaska, i quali hanno condotto uno studio basato sulla psicologia umana e applicabile ad ogni tipo di patologia cronica che prevede un cambiamento nello stile di vita della persona. Hanno individuato 5 fasi del cambiamento umano, le quali risultano essere: precontemplazione, contemplazione, determinazione, azione, mantenimento. È possibile in ogni fase una ricaduta e quindi la possibilità di ricominciare tutto il processo dal punto di partenza. Questo tipo di modello ha subito delle critiche che si possono suddividere in critiche alla struttura del modello e alla sua validità interna, critiche alla applicabilità del modello, e problemi di rigore scientifico. I problemi di validità interna riguardano:

- Linearità stadi/integrità studi: gli stadi sono considerati come categorie discrete mentre invece il comportamento umano si colloca lungo un continuum che non può essere costretto in categorie assolute. Inoltre si sostiene che una significativa quota di soggetti non può essere inserita in nessun stadio specifico.
- Rappresentatività del gruppo: gli studi effettuati sono esplicitati su soggetti volontari e quindi già inclini al cambiamento.
- Non vengono prese in considerazione alcune variabili esplicative come ad esempio il livello di dipendenza verso una sostanza o uno stile di vita.
- Potere esplicativo del modello: non è chiaro se sia un modello predittivo o esplicativo, mentre è sicuro il suo valore descrittivo si tende a mettere in dubbio le sue capacità di predire il comportamento futuro del soggetto in un determinato stadio.
- Variabilità inter-nazionale: gli studi condotti su popolazioni di differenti culture hanno evidenziato notevole variabilità nella distribuzione dei soggetti.

Tra i problemi di validità esterna invece troviamo :

- Difficoltà di tale modello di analizzare complessi comportamenti come attività fisica e comportamento sessuale che sono difficilmente analizzabili in tutti i loro aspetti.
- Natura individuale del modello: non considera aspetti sociali ed ambientali.
- Focus limitato: focus individuale, solo su processi cognitivi.
- Aspetti etici: forma di controllo coercitivo, esclude dall'intervento i soggetti in fase di precontemplazione.

Tra i problemi di rigore scientifico invece troviamo :

- Questionari e tutti i limiti del loro utilizzo: i questionari implicano una autovalutazione soggettiva del comportamento, che non è sufficiente per assegnare un individuo ad un determinato stadio.
- Pochi studi su *outcome*.
- La progressione tra gli stadi non implica cambiamento comportamentale.
- Indicatori di risultato deboli (aumento conoscenze, ricordo di un intervento, misure interne di progressione tra gli stadi).

Sicuramente il modello TransTeorico ha il pregio di essere semplice e facilmente applicabile all'analisi dei comportamenti. Forse negli anni ha avuto una diffusione acritica e un successo eccessivo che lo ha portato ad essere applicato in maniera superficiale e poco ragionata. Il concetto di stadi del cambiamento ha il pregio di permettere una fotografia dei destinatari dell'intervento in un determinato momento e di tenere in considerazione il movimento di tali soggetti nel tempo. Occorre fare attenzione agli strumenti utilizzati per classificare i soggetti in un determinato stadio e a non "forzare" la classificazione a quella quota di popolazione che non è collocabile in uno stadio preciso. Il secondo aspetto importante del modello è l'esplicitazione dei processi di cambiamento che sono utili per il passaggio da uno stadio all'altro e delle tecniche utili per attivare tali processi. Da qui i professionisti della salute possono trarre spunto per la programmazione delle attività più efficaci per favorire il cambiamento. Nella considerazione e nell'utilizzo di tali processi occorre

tenere in considerazione le differenze culturali tra il Nord America e l'Italia. Ad esempio i processi di cambiamento di liberazione sociale (che consiste nell'analizzare con il soggetto le norme sociali di riferimento ed incrementare, in relazione ad esse, le occasioni che possono supportare il cambiamento) e di auto-liberazione (impegnarsi pubblicamente ed accettare la responsabilità del cambiamento) sono consoni alla cultura statunitense (dove ad esempio sono nati movimenti come quello di Alcolisti Anonimi con una forte impronta sociale e spirituale) e meno proponibili per la cultura europea ed italiana, maggiormente improntata all'individualismo e alla libertà individuale. Quindi possiamo concludere affermando che:

- le critiche al Modello Transteorico riflettono in parte le critiche già fatte ai modelli della *Social Cognition* in generale, quindi tale modello non è del tutto riuscito a superare ed integrare i modelli precedenti;
- occorrono studi quantitativi sull'applicabilità del modello con robusti piani di valutazione dei risultati;
- occorrono studi qualitativi (uso del modello in diversi contesti). Già Prochaska e Velicer (1997) notavano come il modello venga usato e studiato in maniera parziale con una focalizzazione sul concetto di stadi del cambiamento e scarsa attenzione per i processi di cambiamento. Inoltre gli studi di valutazione del modello tendono a supportare il modello analizzato e a non metterne in rilievo debolezze e aspetti critici;
- il modello è utile se usato in maniera flessibile, sensibile, in associazione con altre risorse teoriche;
- il modello deve essere collegato ad interventi socio-ambientali;
- il modello deve essere usato in maniera ragionata e critica.

Informazioni prese dal sito del *DORS*, Centro Regionale di Documentazione per la Promozione della Salute della regione Piemonte.

Per quanto riguarda i metodi di somministrazione alternativa di insulina sono stati individuati 2 metodi che sono soggetto di studio negli ultimi anni, la somministrazione per via inalatoria e per ingestione. Questi studi sono condotti

perché il *gold standard* per la somministrazione di insulina, al momento, consiste nell'iniezione sottocutanea che risulta però essere una metodica invasiva e soprattutto che può recare dei danni al paziente, dovuti ad esempio ad una errata somministrazione, oppure danni fisici dovuti alla presenza di possibili ematomi. Dagli studi presi in considerazione emerge che l'insulina inalatoria è di più facile somministrazione e soprattutto di maggiore tollerabilità da parte del paziente. Oltre a ciò l'effetto risulta essere migliorato rispetto all'iniezione sottocutanea con un picco di efficacia avvenuto 60 minuti prima.

Giovanni Anfossi e Mariella Trovati esponenti del Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino analizzano come la “fobia dell'ago” possa incidere nella scelta della via di somministrazione dell'insulina, dal loro punto di vista un buon rapporto da paziente ed *equipe* diabetologica è sufficiente, nella maggior parte dei casi, ad ottenere una corretta accettazione della terapia iniettiva. Entrambi riconoscono la miglior tollerabilità alla somministrazione di insulina per via inalatoria evidenziata anche dagli studi sperimentali presi in considerazione ma affermano come ancora non sia dimostrato come un aumento nel grado di soddisfazione e negli altri parametri valutati si traduca effettivamente in una maggiore *compliance* a lungo termine. Riguardo le peculiarità che possono distinguere le due vie di somministrazione evidenziano come per essere inalabile per via polmonare l'insulina deve essere fornita in particelle del diametro compreso tra 1 e 5 micron, preferibilmente in formulazioni in polvere secca. La biodisponibilità è pari al 10–15% di quella dell'insulina sottocute, per questo, la dose di insulina da somministrare per via inalatoria è 8–10 volte superiore a quella di insulina da somministrare sottocute al fine di raggiungere il medesimo effetto ipoglicemizzante. L'insulina per via inalatoria è adatta solo alla somministrazione pre-prandiale: quindi, nel paziente affetto da diabete mellito tipo 1, che non possiede secrezione insulinica basale, essa deve essere sempre associata alla somministrazione sottocute di insulina a durata intermedia o lunga. I due inoltre sottolineano come nonostante numerosi studi abbiano valutato la sicurezza d'impiego dell'insulina per via polmonare, al

momento attuale le remore più importanti non sono state del tutto superate. In particolare, in considerazione della relativa brevità del *follow-up* finora attuato, resta aperto il problema della sicurezza a lungo termine; sarà quindi necessaria un'attenta sorveglianza anche dopo l'introduzione in commercio delle preparazioni. La maggior remora riguarda le conseguenze della deposizione cronica di insulina all'interno degli alveoli polmonari, anche se finora non sono state riportate segnalazioni di neoplasie tra i pazienti trattati e gli studi e gli studi pubblicati non hanno documentato un incremento della proliferazione cellulare. Tuttavia, gli effetti a lungo termine sono al momento attuale difficilmente prevedibili.

La somministrazione per bocca di insulina invece, non è ancora ad un livello di conoscenza tale da considerare realmente quali siano i benefici reali e potenziali della terapia. La sperimentazione è attualmente in Fase 2 con le cause farmaceutiche che si stanno impegnando al fine di arrivare il primo possibile ad una soluzione. Le critiche mosse in questa fase riguardano più che altro l'impossibilità dell'ingestione dell'insulina a causa della degradazione da parte dei succhi gastrici ma questo problema sembra essere stato risolto dalla fabbricazione di una capsula che protegga l'ormone e inibisca l'azione dei succhi gastrici. Tuttavia non sono presenti molti articoli riguardante questa nuova tipologia di somministrazione non sta quindi che aspettare nuovi sviluppi.

6 CONCLUSIONI

Il diabete è una patologia molto seria, e come tale va trattata e analizzata attentamente, per evitare di incappare in complicanze che spesso possono essere irreversibili e invalidanti per la vita del paziente che ne soffre. Questa revisione ha come scopo la corretta individuazione e gestione di queste complicanze.

Per fare ciò sono stati condotti studi su 3 differenti motori di ricerca e sono stati analizzati 3 libri di testo.

In natura ci sono molteplici forme di diabete e quindi di complicanze correlate, il professionista deve essere in grado attraverso le manifestazioni cliniche di scegliere il percorso assistenziale più idoneo e sempre incentrato al raggiungimento dello stato di benessere da parte del paziente. La gestione del diabete che può essere sia farmacologica, attuata quando ormai la complicanza è nota ed evidente, oppure non farmacologica, incentrata più che altro nella prevenzione dell'insorgenza di situazioni sfavorevoli.

Oltre a ciò, in questa revisione, sono stati analizzati studi su vie di somministrazione alternative per l'insulina, come la via inalatoria, evidenziando un gradimento generale da parte della popolazione per questa strategia di somministrazione e un apporto funzionale uguale per la patologia. Per quanto riguarda le vie di somministrazione alternativa per l'insulina orale e l'insulina-I non ci sono abbastanza dati, ancora, per poter affermare un reale aumento del benessere dell'assistito.

Oltre che alle persone in oggetto è fondamentale l'aiuto e la collaborazione di parenti ed eventuali *caregiver*, per la gestione della patologia, anch'esse devono essere istruite qualora ci dovessero essere complicanze di cui la persona affetta dalla patologia non riesce a provvedere in maniera autonoma.

Viene inoltre analizzato il metodo DiClemente-Prochaska basato sulle fasi del cambiamento umano, in quanto il diabete è una patologia che include una modificazione nello stile di vita. Questo modello presenta alcune criticità infatti per qualche psicologo non può essere applicato alla popolazione reale. Questo tipo di modello non è specifico per quanto riguarda la patologia diabetica ma può essere

applicato a qualsiasi tipo di patologia cronica che include nella sua terapia un cambiamento dello stile di vita o di situazioni comportamentali.

Si raccomanda il continuo aggiornamento e *training* del personale sanitario includendo le nuove evidenze scientifiche disponibili in letteratura per un sempre più efficace *management* del diabete. Si consiglia di incrementare la revisione con eventuali studi futuri maggiormente aggiornati e accurati per poterli uniformare e per costruire un protocollo comprendente tutti gli ambiti del *setting* assistenziale in oggetto.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- 1) Alessandro Visca, Diabete in Italia una crescita del 60 per cento in 20 anni, disponibile in: <https://medicoepaziente.it/2021/diabete-in-italia-una-crescita-del-60-per-cento-in-ventanni/>, aggiornato al 26 febbraio 2021. [10 marzo 2022].
- 2) Ivan Loddo, “Respiro patologico e le sue caratteristiche”, disponibile in : <https://www.nurse24.it/studenti/patologia/respiro-alterazioni-ritmo-respiratorio.html#:~:text=Respiro%20Kussmaul,una%20lunga%20pausa%20post%20espirazione.> Aggiornato al 12-09-2018. [10 marzo 2022].
- 3) Luisa Saiani e Anna Brugnolli, “Trattato di cure infermieristiche”, terza edizione, editore Idelson-Gnocchi, 2020. [14 marzo 2022].
- 4) Guido Caironi e Floriana Pinto, “Infermieristica in emergenza urgenza”, edizione 2021, editore Idelson-Gnocchi. [12 marzo 2022].
- 5) Nongnut Oba, Charlotte D. Barry, Shirley C. Gordon, Navarat Chutipanyaporn. Development of a nurse-led multidisciplinary based program to improve glycemic control for people with uncontrolled diabetes mellitus in a community hospital, Thailand, 2019. [11 marzo 2022].
- 6) Juliana Andreia Fernandes Noronha, Cizza Azevedo, Caroline de Castro Moura, Elaine Custodio Rodrigues Gusmao, Ana carolina Lima Ramos Cardoso, Tania Couto Machado Chianca. Altered touch perception and associated risk factors in individuals with diabetes mellitus, 2020. [11 marzo 2022].
- 7) Jos Selwyn-Gotha. How diabetes affects the body: outlining acute and chronic complications, 2020. [11 marzo 2022]
- 8) Lisa Sparks, Supporting patients on the new diabetes med , 2021. [11 marzo 2022]

- 9) Francine Feltrin de Oliveira, Margrid Beuter, Maria Denise Schimith, Marines tambara Leite, Carolina Backes, Eliane Raquel Rieth Benetti, Larissa Venturini. Therapeutic itinerary of elderly people with diabetes mellitus: implication for nursing care, 2021. [11 marzo 2022].
- 10) AAVV Journal of diabetes nursing. Meeting report: diabetes UK professional conference 2021. [11 marzo 2022].
- 11) Layla Mahmoud Mohamed, Brigida Stirling, Caterina Benjamin, Jessie Johnson. Blood glucose control and surgical site infections in cancer patient: a litterarure review, Agosto 2021. [11 marzo 2022].
- 12) Dayanna Machado Pires Lemos, Priscilla Ferreira Saldanha, Laura Fonseca Vieira, Karina de Oliveira Azzolin. Nursing taxonomies in hospital discharge planning a quasi-experimental study, 2019. [11 marzo 2022].
- 13) Madeleine Knee, Zeeshan Hussain, Mohammed Alkharaiji, Suma Sugunendran, Iskandar Idris. Diabetes specialist nurse point-of-care review service: improving clinical outcomes for people with diabetes on emergency wards, 2019. [11 marzo 2022].
- 14) Michael Klosch, Christoph Klosch, Firuzan Sari Kundt, Antje van der Zee-Neuen, Anna Maria Dieplinger. EHealth system for the optimised care of patients with type 2 diabetes, 2019. [11 marzo 2022].
- 15) *Am J Health-Syst Pharm*. Development and implementation of a hyperglycemic emergency protocol, 2013. [11 marzo 2022].
- 16) Alanna Maria Guzman-Martinez, Omar Garcia-Rodriguez, Ediel Omar Ramos-Melendez, Lourdes Guerrios-Rivera, Pablo Rodriguez-Ortiz. Morbidity and mortality of Hispanic trauma patients with diabetes mellitus, 2018. [11 marzo 2022].
- 17) Raffaele Antonelli Incalzi, “*Medicinna interna per scienze infermieristiche*”, seconda edizione, editore Piccin Nuova Libreria Padova, 2020. [10 marzo 2022].

- 18) Julio Rosenstock, Richard Bergenstal, Ralph A. DeFronzo, Irl B. Hirsch, David Klonoff, Anders H. Boss, David Kramer , Richard Petrucci, Wen Yu, Brian Levy. Efficacy and safety of Technosphere inhaled insulin compared with technosphere powder placebo in insulin-naive type 2 diabetes suboptimally controlled with oral agents, 2008. [11 marzo 2022].
- 19) Tarun K. Mandal. Inhaled insulin for diabetes mellitus, 2005. [11 marzo 2022].
- 20) Department of medicine and geriatrics, the royal Bournemouth Hospital and University of Bournemouth. Stephen Allen. Are inhaled insulin systemic therapies a viable option for the treatment of the elderly patient?, 2008. [11 marzo 2022].
- 21) K. Rave, L. Nosek, L.Heinemann, C. Gonzales, C.S. Ernest, J. Chient, D. Muchmore. Inhaled micronized crystalline human insulin using a dry powder inhaler: dose-response and time-action profiles, 2003. [9 marzo 2022].
- 22) Autore Cordis, risultati della ricerca euopea. “La prima insulina a uso orale per il trattamento del diabete di tipo 2”, disponibile in: <https://cordis.europa.eu/article/id/421968-the-first-oral-insulin-for-the-treatment-of-type-2-diabetes/it>,
- 23) Andrea Piccoli, “Arriva l’insulina intelligente”, 23-05-2019. disponibile in: <https://www.italiasalute.it/2102/pag2/Arriva-l-insulina-intelligente.html>. [11 marzo 2022].
- 24) Debbie Hicks, June James. A diabetes specialist nurse audit within NHS england, 2020. [10 marzo 2022].
- 25) Sarah Gregory. Improving review of housebound people with diabetes through competency-based training, 2020. [10 marzo 2022].
- 26) Joanne Lowe, Helen twamley, Amanda Ledwith, Claire Dingle. A national patient experience survey of integrated care diabetes nurse specialist, 2020. [11 marzo 2022].
- 27) Rebecca Ortiz La Banca, Maria Gabriela Secco Cavicchioli, Jhenifer Pereira, Gabriela Domingues, Naomi Santos Cerqueira, Odete de Oliveira Monteiro. A systematic review of nursing staff roles in diabetes camps, 2020. [10 marzo 2022].

- 28) Claire Neely. The diabetes ward champions programme: A new concept of link nursing, improving inpatient care through upskilling of ward healthcare professionals, 2020. [10 marzo 2022].
- 29) AAVV Giornale di infermieristica del diabete. Tenth annual Quality in care awards recognise best diabetes practice in the UK and Ireland, 2020. [10 marzo 2022].
- 30) Cecilia Arruda, Denise Maria Guerriero Vieira da Silva. Hospitalization as a setting for health education for people with diabetes mellitus, 2020. [10 marzo 2022].
- 31) Sarah-Jane Gregory. Housebound patients with diabetes needing support with insulin- a project to improve service standards, 2019. [9 marzo 2022].
- 32) Jessica Lawler, Alison Leary, Esther Walden, Debbie Stanisstreet, Geoffrey Punshon. The workload of the diabetes specialist nurse workforce in the UK, 2020. [10 marzo 2022].