

Le linee guida della International Diabetes Federation (IDF) per il trattamento del diabete mellito di tipo 2

Marco Orsini Federici, Massimo Massi Benedetti

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Perugia

ABSTRACT

International Diabetes Federation Guidelines for the Management of Type 2 Diabetes. Several national and international evidences demonstrate a wide variability of diabetes care. As a consequence in recent years a growing number of protocols and guidelines have been proposed in order to rationalise and standardise the delivery of care. Nevertheless frequently recommendations remain unapplied and targets are not reached due to the fact that guidelines usually reflect high level of care impossible to be implemented in most local environments. To overcome such difficulty the International Diabetes Federation (IDF) launched in 2005 the Global Guidelines for Type 2 Diabetes. The novel approach of IDF consists of tailoring indications derived from "evidence based medicine" to local specific conditions thus allowing the best diabetes care to be delivered according to each specific condition. Three different levels of care have been proposed, standard, minimal and comprehensive, in order to guarantee that each person with diabetes has the possibility to benefit of a proved effective diabetes care irrespective of the level of available resources. The main objective of diabetes and atherosclerosis is to search for simultaneous prevention and treatment of the two diseases.

INTRODUZIONE

La necessità di garantire una qualità di assistenza sanitaria adeguata con il contemporaneo contenimento della spesa e l'evidenza di una notevole difformità non solo a livello internazionale ma anche a livello nazionale e locale della assistenza diabetologica effettivamente erogata, hanno portato nel tempo a molteplici proposte per la razionalizzazione degli interventi assistenziali. Questo da un lato si è tradotto nella definizione di modelli organizzativi assistenziali e dall'altro nella identificazione di interventi la cui efficacia clinica potesse essere chiaramente dimostrata.

Le prime proposte in tal senso si ritrovano nelle proposte elaborate agli inizi degli anni '90¹ dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dalla Federazione Internazionale del Diabete^{2,3} nell'ambito del programma di collaborazione noto sotto il nome di "Dichiarazione di St Vincent".

La OMS con la stesura del documento "Guidelines for the development of a national programme for diabetes mellitus" indicava sia la organizzazione che i compiti delle professionalità coinvolte nella cura del diabete.

Tale documento identificava tre livelli di assistenza: livello minimo, livello desiderabile e livello ottimale. I tre livelli riflettevano la disponibilità in ciascuna particolare area geografica di risorse in termini di personale, strutture e tecnologie tali da poter garantire le prestazioni migliori in funzione delle specifiche risorse utilizzabili. Ogni livello di cura prevedeva poi tre livelli assistenziali: primario, focalizzato all'assistenza sul territorio, attraverso il coinvolgimento della medicina di base con compiti preminenti di prevenzione e diagnosi, secondario, di pertinenza specialistica ambulatoriale con compiti di assi-

stenza alla malattia non complicata o con complicanze ai primi stadi e terziario caratterizzato da una attività ad elevato grado di specializzazione a localizzazione ospedaliera per i casi più complicati.

Tali indicazioni, tuttavia, sono state per la maggior parte disattese come dimostrato da diverse esperienze nazionali anche in paesi con sistemi sanitari avanzati quali, ad esempio, il Regno Unito⁴.

Alla fine degli anni '90 la Regione Europea della Federazione Internazionale del Diabete ha prodotto delle linee guida assistenziali sia per il diabete tipo 1 che di tipo 2 contenenti indicazioni di massima sulla composizione del team diabetologico, le infrastrutture necessarie, la organizzazione della visita ed i tempi del follow up. Tali indicazioni potevano essere applicate localmente in base alle disponibilità esistenti. Anche in questo caso l'esperienza comune ha mostrato come l'adesione a tali indicazioni ed i processi di revisione della qualità siano stati fortemente carenti.

Successivamente la metodologia proposta per garantire la razionalizzazione degli interventi ha fatto riferimento al concetto della Medicina Basata sull'Evidenza⁵.

Una procedura sanitaria risulta vantaggiosa e quindi trasferibile nella pratica clinica qualora la sua efficacia sia stata provata in uno studio clinico controllato e randomizzato.

Sono numerose le esperienze attualmente disponibili che hanno risposto a questo criterio indicando le procedure o gli interventi più efficaci in particolari situazioni^{6,7}. Se da un lato tale criterio offre il vantaggio di evidenziare la reale efficacia di un intervento, dall'altro pone una serie di problematiche non facilmente superabili⁸. Tra queste può essere considerato il fatto che alcune proce-

diure/interventi che nella pratica quotidiana risultano efficaci possono non avere studi clinici di riferimento perché difficilmente realizzabili od economicamente non sostenibili. D'altro canto un risultato ottenuto in determinate condizioni sperimentali o in aree geografiche ristrette può non essere estendibile a tutta la popolazione dei soggetti affetti da diabete. Tali sperimentazioni inoltre tengono spesso conto solo di un aspetto specifico della malattia trascurando la possibile frequente presenza di altre condizioni patologiche.

Le linee guida globali per il diabete di tipo 2 prodotte dall'IDF nel 2009 rappresentano un tentativo di combinare i due approcci suddetti, ovvero quello clinico pragmatico e quello basato sull'evidenza, al fine di razionalizzare e standardizzare gli interventi.

ASPETTI GENERALI

La caratteristica saliente di queste linee guida, e la novità maggiore rispetto alla precedente versione degli anni 90, è quella di essere basate su un approccio che combina i risultati di precedenti esperienze nazionali e locali con le evidenze dedotte dalla ricerca clinica controllata, cercando di calare i principi della "evidence based medicine" nella organizzazione locale della assistenza diabetologica al fine di rendere possibile una assistenza standardizzata e della massima qualità possibile per ogni specifica realtà locale. Molto spesso, infatti, le linee guida ed i protocolli assistenziali precedenti erano stati elaborati in paesi con risorse economiche elevate e pertanto non applicabili su scala globale.

Il documento riconosce pertanto la priorità di definire dei criteri generali per cui tutti i soggetti con diabete possano ottenere una assistenza di provata efficacia indipendentemente dal livello di sviluppo economico e sociale del luogo dove ricevono la cura.

Per tale motivo il documento definisce tre livelli diversi di assistenza:

Assistenza standard: è il livello di cura basato sull'evidenza che risulti costo-efficace nella maggior parte delle nazioni con un buon sviluppo del servizio sanitario di base e con sistemi assistenziali che assorbano una parte significativa della ricchezza nazionale. Tale livello standard dovrebbe essere disponibile per tutte le persone con diabete di tipo 2 e dovrebbe rappresentare il tar-

get assistenziale perseguito da tutti i sistemi sanitari. In considerazione della variabilità delle risorse disponibili nei diversi paesi o nei diversi contesti socioeconomici, sono stati descritti altri livelli di cura che riconoscono situazioni in cui la disponibilità delle risorse sia minore o maggiore.

Assistenza minima: la cura minima è il basilare livello di assistenza che deve essere garantito ad ogni persona con diabete anche se si trova a vivere in un ambiente con risorse limitate (farmaci, personale sanitario, tecnologie e procedure). Nonostante tali carenze questo livello ha lo scopo di permettere di raggiungere con fondi e risorse limitate, una alta proporzione dei risultati che possono essere raggiunti dalla assistenza standard. In questo livello sono ammessi solo quegli interventi che rispondono ai criteri di basso costo o di elevato costo-efficacia.

Assistenza avanzata: la assistenza più elevata prevede la applicazione di interventi basati sull'evidenza, anche se debole, in situazioni di elevata disponibilità delle risorse. Essa ammette l'utilizzo delle tecnologie più all'avanguardia che possono essere offerte alle persone con diabete, con lo scopo di raggiungere i risultati migliori possibili.

Applicando questa metodologia sono stati analizzati i principali aspetti della assistenza al diabete di tipo 2 (tabella 1)

LINEE GUIDA IDF E MEDICINA DI LABORATORIO

Diversi argomenti delle linee guida offrono spunti di riflessione ed indirizzo per la medicina di laboratorio.

Screening e diagnosi

Il diabete mellito tipo 2 prevede, generalmente, una lunga fase di iperglicemia asintomatica che solo occasionalmente viene diagnosticata; questo ha come conseguenza che al momento della diagnosi circa un terzo dei soggetti affetti da diabete presenta già una o più complicanze croniche della malattia¹⁰. Nonostante ciò non esiste ancora una evidenza definitiva circa la reale efficacia della diagnosi precoce del diabete sulla evoluzione della malattia e delle sue complicanze. Inoltre l'eventualità di uno screening universale comporta una ipotesi di impe-

Tabella 1

Contenuti delle linee guida globali per il diabete di tipo 2

- | | |
|---|--|
| • screening e diagnosi | • controllo della pressione arteriosa |
| • erogazione della cura | • protezione dal rischio cardiovascolare |
| • educazione | • screening dell'occhio |
| • assistenza psicologica | • danno renale |
| • gestione dello stile di vita | • cura del piede |
| • controllo glicemico | • danno neurologico |
| • monitoraggio clinico | • gravidanza |
| • automonitoraggio glicemico | • bambini |
| • controllo glicemico: terapia orale | • assistenza ospedaliera |
| • controllo glicemico: terapia insulinica | |

gno economico e di risorse umane difficilmente affrontabile anche dai paesi con maggiore disponibilità di risorse. Per tali motivi le linee guida prevedono, come assistenza standard, l'esecuzione di screening per il diabete in accordo alla prevalenza del diabete nella specifica area, in caso di disponibilità economiche sia per lo screening che per il successivo trattamento, escludendo pertanto l'ipotesi di uno screening universale ma focalizzando l'attenzione sulla popolazione con elevati fattori di rischio per la malattia diabetica. Qualora venga effettuato lo screening, la prima procedura da seguire è rappresentata dalla esecuzione di una glicemia a digiuno. La determinazione deve essere eseguita su plasma in quanto la determinazione su sangue intero produce valori glicemici più bassi, mentre l'uso di strisce reattive non assicura gli standard qualitativi necessari per la diagnosi. La diagnosi deve quindi essere confermata mediante esecuzione di OGTT nei soggetti con glicemia a digiuno compresa tra 100 e 126 mg/dl. Se viene eseguito uno screening non standardizzato mediante esecuzione di una glicemia random durante la giornata, la presenza di un valore compreso tra 100 e 200 mg/dl, necessita di una conferma diagnostica mediante una glicemia a digiuno o un OGTT, ove indicato. La diagnosi di diabete viene posta utilizzando i criteri diagnostici proposti dall'OMS nel 1999¹¹. L'assistenza "avanzata" prevede, ove siano disponibili le risorse, la possibilità di uno screening su vasta scala con la eventualità aggiuntiva di eseguire test utili per la classificazione del diabete quali ad esempio gli anticorpi anti insule pancreatiche od il genotipo. L'assistenza minima limita lo screening alle popolazioni ad alto rischio solo in maniera occasionale, utilizzando la glicemia plasmatica o capillare a digiuno quale elemento diagnostico. Nel caso che anche tali esami risultino non compatibili con le risorse economiche disponibili può essere considerata accettabile anche la evidenza di glicosuria se accompagnata dai classici sintomi del diabete.

Controllo glicemico

Lo studio UKPDS¹² ha mostrato come il raggiungimento di un buon equilibrio metabolico sia in grado di ridurre gli eventi vascolari nei soggetti con diabete tipo 2. In particolare la riduzione del rischio cardiaco era notevole nel gruppo con HbA1c (DCCT allineata) pari a 5,5%. Tuttavia nella popolazione con diabete di tipo 2 tale valore non è facilmente ottenibile senza incrementare notevolmente il rischio di ipoglicemie. La assistenza standard integrata pertanto stabilisce che debbano essere applicate tutte le misure necessarie ad ottenere una HbA1c (DCCT allineata) < 6,5%. La possibilità di valutare la HbA1c, che rappresenta l'elemento centrale per la valutazione del grado di controllo metabolico, non sempre è disponibile nelle aree a basse risorse economiche. L'assistenza minima prevede che, laddove non sia possibile eseguire la misurazione della HbA1c, l'aggiustamento terapeutico deve essere basato sulla determinazione della glicemia capillare. Studi osservazionali hanno cercato di correlare i valori glicemici con quelli della HbA1c; sulla base della analisi delle diverse evi-

denze è stato definito come livello desiderato, equivalente ad una HbA1c < 6,5%, una glicemia a digiuno < 110 mg/dl ed una glicemia post-prandiale < 145mg/dl.

Controllo clinico

Le linee guida IDF ribadiscono il ruolo centrale della HbA1c nella valutazione del controllo glicemico. Si deve però considerare che diverse condizioni (emoglobinopatie, anomalie del turnover dell'emoglobina, etc.) possono interferire con il dosaggio¹³, per cui la misurazione deve essere garantita tramite metodica HPLC in laboratorio o con strumenti bed-side. Inoltre, in attesa delle nuove procedure di determinazione standardizzata, al fine di garantire una comparabilità ed una adeguata qualità dei risultati risulta essenziale che la determinazione della HbA1c sia allineata con i criteri del DCCT. Sulla base di tali considerazioni, il livello standard di assistenza prevede che sia effettuato un controllo della HbA1c- DCCT allineata ogni 2-6 mesi (in base alla storia clinica). La fruttosamina non deve essere utilizzata di routine per la valutazione del controllo metabolico ma deve essere limitata a quei casi in cui non risulti valida la determinazione della HbA1c e non risulta utile come sostituto una glicemia capillare random durante la giornata. Per quanto riguarda il livello di assistenza elevato, oltre ad una determinazione frequente della HbA1c con le metodiche standardizzate, viene introdotta anche la possibilità di controllo clinico attraverso le nuove metodologie di monitoraggio continuo del glucosio sottocutaneo. La assistenza minima prevede invece che, dove non sia possibile effettuare un dosaggio della HbA1c, venga utilizzata quale metodica di monitoraggio la glicemia a digiuno mediante striscia capillare con revisione periodica della funzionalità degli strumenti di lettura per mezzo di un confronto con esame eseguito in laboratorio. Nei casi in cui anche la determinazione della glicemia mediante striscia capillare non sia disponibile, può essere tollerato l'utilizzo di strisce reattive colorimetriche a lettura ottica diretta.

Automonitoraggio glicemico

L'automonitoraggio glicemico intensivo può rappresentare uno strumento valido per migliorare il controllo metabolico permettendo un più efficace adeguamento della terapia farmacologica. Questo è oramai chiaramente dimostrato per i pazienti in terapia insulinica¹⁴, mentre dubbi sulla sua reale utilità sono ancora presenti per quanto riguarda la terapia ipoglicemizzante orale e soprattutto per quei soggetti in sola terapia nutrizionale¹⁵. Pertanto in attesa delle evidenze di studi clinici controllati attualmente in corso, la decisione di effettuare l'automonitoraggio glicemico è primariamente legata alla disponibilità di risorse economiche. L'assistenza standardizzata considera l'automonitoraggio un elemento essenziale per la gestione del diabete di tipo 2 in alcune particolari situazioni: 1) nei soggetti di nuova diagnosi sia come elemento di controllo che come momento importante dell'intervento educativo, 2) regolarmente nei soggetti in terapia insulinica, 3) in maniera regolare anche nei soggetti in terapia orale per valutare la possibile

insorgenza di ipoglicemie, in occasione del cambio di terapia o durante malattie intercorrenti, 4) occasionalmente nei soggetti in sola terapia nutrizionale per valutare l'effetto di modificazioni dello stile di vita o in caso di malattie intercorrenti. Nella assistenza elevata l'automonitoraggio deve essere esteso in maniera regolare a tutti i soggetti diabetici di tipo 2 indipendentemente dalla terapia praticata, mentre per l'assistenza minima l'automonitoraggio è riservato solo ai pazienti in terapia insulinica.

Protezione dal rischio cardiovascolare

I soggetti con diabete mellito di tipo 2 presentano un rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare molto più elevato rispetto alla popolazione generale¹⁶. Questo sia perché il diabete rappresenta per se un fattore di rischio cardiovascolare elevato, sia perché molto spesso è associato ad altre condizioni pro-aterogenetiche quali ad esempio ipertensione e dislipidemia. Particolare importanza è rivestita dalla dislipidemia diabetica perché presenta un pattern di alterazioni ad alto potenziale aterogenico rappresentato da elevati livelli di trigliceridi, di LDL piccole e dense e ridotti livelli di HDL. Il mantenimento di tali parametri entro i livelli desiderati, come dimostrato da numerose esperienze cliniche, rappresenta un elemento efficace di protezione dal rischio cardiovascolare¹⁷. La determinazione di un assetto lipidico completo (trigliceridi, colesterolo totale, HDL e d LDL) al momento della diagnosi e successivamente una rivalutazione a scadenza annuale nei soggetti senza dislipidemia è considerata pertanto fattore essenziale nella assistenza standard. Per i soggetti con dislipidemia accertata, sia in caso di terapia nutrizionale che farmacologia, la determinazione dell'assetto lipidico è consigliata in occasione di ogni visita di controllo. L'assistenza elevata oltre ad una maggiore frequenza della valutazione dell'assetto lipidico completo, prevede anche la possibilità di determinare le apolipoproteine. Per l'assistenza minima lo screening della dislipidemia è consigliato, ma solo a condizione che le risorse lo permettano e particolarmente che sia poi possibile intraprendere una adeguata terapia in grado di modificare le alterazioni lipidiche riscontrate.

Danno renale

Sebbene in passato fosse attribuita una minore importanza alla nefropatia diabetica nel diabete di tipo 2 rispetto al tipo 1, recentemente l'importanza di una attenta valutazione del danno renale è stata riconosciuta

Tabella 2

Differenti criteri diagnostici per micro e macroalbuminuria

	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
USA	> 30 mg/g	> 300 mg/g
Canada	2,0 mg/mmol (uomini)	20 mg/mmol (uomini)
	2,8 mg/mmol (donne)	28 mg/mmol (donne)
Europa	2,5 mg/mmol (uomini)	
	3,5 mg/mmol (donne)	30 mg/mmol

anche per i soggetti con diabete di tipo 2 sia per l'incremento continuo della patologia sia perché numerosi studi hanno dimostrato come la microalbuminuria e la macroproteinuria rappresentino di per se fattori di rischio cardiovascolare. La valutazione dell'AER (Albumin excretion rate) è considerato l'elemento essenziale per la diagnosi di una micro o macroproteinuria. Tuttavia un sempre maggior numero di linee guida sottolinea l'importanza della valutazione del filtrato glomerulare (GFR glomerular filtration rate) nella diagnosi di proteinuria¹⁸. Entrambe le metodiche utili per la diagnosi ed il follow up della malattia, risultano troppo indagine e costose per lo screening. Pertanto le attuali linee guida IDF prevedono per l'assistenza standard uno screening annuale per la proteinuria attraverso strisce reattive urinarie da utilizzare su campione random di urine del primo mattino. In caso di stick positivo, è consigliata l'esecuzione di un esame urine con urinocoltura e la valutazione del rapporto proteinuria/creatinuria (PCR protein/creatinine ratio). Se lo stick è negativo si raccomanda di valutare l'albuminuria tramite determinazione del rapporto albumina/creatinina (ACR albumin/creatinine ratio) o mediante striscia reattiva semiquantitativa. E' inoltre ritenuto necessario controllare annualmente la creatinina plasmatica e determinare il GFR. In caso di PCR o ACR alterate si consiglia di ripetere il test due volte nell'arco di quattro mesi per confermare la diagnosi di proteinuria.

Sa da un lato esiste un accordo sulle metodiche per lo screening (valutazione annuale ed utilizzo dell'ACR), divergenze esistono invece per la definizione delle alterazioni micro e macroproteinuriche (tabella 2) e non esistono ancora chiare evidenze che indichino la superiorità di un criterio sugli altri^{18,19,20}.

Per valutare la progressione della complicanza, l>IDF consiglia la determinazione della ACR, PCR, GFR, della creatinina sierica e della potassiemia.

In caso di valori di GFR <90 ml/min/1.73m², è consigliato di effettuare il dosaggio della emoglobina e della ferritina ogni sei mesi per evidenziare la possibile comparsa di anemizzazione.

Il livello di assistenza elevata prevede che la determinazione della albuminuria avvenga sempre tramite metodica quantitativa di laboratorio (ACR) e che vengano eseguiti ulteriori indagini di diagnostica differenziale quali autoanticorpi, ecografia e biopsia per escludere nefropatie di altra origine. L'assistenza minima invece contempla l'esecuzione di uno screening annuale mediante striscia reattiva su urine del primo mattino ed in caso di risultato positivo è indicata la conferma mediante PCR, se disponibile, in due determinazioni nell'arco di sei mesi. Se disponibile è ritenuta utile la determinazione della creatinina sierica o della azotemia, con scadenza annuale. In caso di proteinuria il follow up deve essere eseguito mediante rivalutazione della proteinuria ogni anno e determinazione della creatinina o azotemia seriche ogni sei mesi.

Diabete e gravidanza

Se il diabete pre-gestazionale rappresenta un problema prevalentemente clinico, di particolare importanza

per la medicina di laboratorio risulta il problema dello screening del Diabete Mellito Gestazionale (GDM). Al momento attuale non esiste infatti un accordo assoluto sulle metodiche da utilizzare per lo screening^{11,21} e questo si riflette nella notevole difformità delle metodiche utilizzate anche in diverse aree della stessa regione. Di recente una indagine condotta sotto il patrocinio di SIBIOC-SIMEL ha confermato come tale difformità sia presente anche nei laboratori italiani con l'impiego a volte di metodiche che non riflettono un chiaro significato clinico²². Tutto questo può determinare errori diagnostici che possono risultare particolarmente gravi in caso di mancata diagnosi, dato che un diabete gestazionale non riconosciuto e quindi adeguatamente trattato può essere associato ad elevato rischio di prognosi negativa per la gravidanza sia per la madre che per il feto.

Le linee guida IDF prevedono per l'assistenza standard in corso di diabete gestazionale la valutazione del controllo glicemico in occasione della prima visita prenatale e l'esecuzione dell'OGTT se necessario per le donne ad alto rischio (storia di precedente GDM, obesità, appartenenza a gruppo etnico ad alta prevalenza di GDM). Per tutte le altre donne è prevista la determinazione della glicemia in occasione della prima visita dopo la ventesima settimana e l'esecuzione dell'OGTT in caso di glicemia alterata. L'IDF raccomanda l'esecuzione dell'OGTT secondo i criteri proposti dall'OMS ossia con 75 grammi di glucosio e due prelievi a tempo 0 e dopo 120 minuti. Le linee guida prevedono per l'assistenza avanzata l'esecuzione diretta dell'OGTT dopo la ventesima settimana per tutte le donne a rischio o dove le condizioni economiche lo rendano possibile. L'assistenza minima prevede che vengano poste in essere le medesime procedure di quella standard data l'importanza del problema, tuttavia qualora le risorse economiche non rendano possibile la determinazione della glicemia in

laboratorio può essere eseguito OGTT con determinazioni della glicemia mediante striscia reattiva da sangue capillare.

CONCLUSIONI

Numerose indagini hanno evidenziato come l'assistenza diabetologica sia erogata con una notevole difformità geografica e come generalmente sia lontana dal raggiungere gli standard previsti da protocolli operativi e linee guida. Molto spesso questo è dovuto sia a difformità culturali del personale addetto alla assistenza, ma soprattutto alla differente disponibilità di risorse economiche ed umane che si riflettono in una diversa possibilità di accesso ad una assistenza di qualità elevata. A volte le linee guida ed i protocolli non sono applicati perché mirano ad una assistenza di eccellenza ben lontana da quella realmente adattabile alle diverse realtà locali.

Le linee guida dell'IDF tendono a superare tale problema proponendo livelli assistenziali diversi a cui far riferimento a seconda della specifica realtà locale dove vengono implementate. Di notevole importanza risulta la definizione di un livello minimo di assistenza, che pur distante dagli obiettivi riconosciuti dal mondo scientifico, realisticamente riflette il livello minimo di cura a cui ogni individuo ha diritto e che concretamente può essere applicato anche in caso di risorse estremamente ridotte.

Un ulteriore importante sforzo è stato compiuto nella analisi delle linee guida esistenti relativamente alla standardizzazione degli obiettivi terapeutici al fine di permettere un giudizio equivalente indipendentemente dall'area geografica e socioeconomica di riferimento.

La tabella 3 riporta il confronto fra gli obiettivi indicati dall'IDF e quelli definiti dall'American Diabetes Association, che rappresenta un riferimento di eccellenza per la cura del diabete.

Tabella 3

Obiettivi del controllo metabolico nel diabete mellito tipo 2

Parametro	International Diabetes Federation (2005)	American Diabetes Association (2006)
Controllo glicemico		
HbA _{1c}	6.5–7.5%	<7%
	Frequenza: ogni 2–6 mesi	Frequenza: ogni 3–6 mesi
Glicemia Preprandiale	<6.0 mmol/L (<110mg/dl)	5.0–7.2 mmol/L (90–130mg/dl)
Picco glicemico postprandiale	<8.0 mmol/L (<145 mg/dl)	<10.0 mmol/L (<180 mg/dl)
Controllo lipidico		
Colesterolo LDL	<2.5 mmol/L (<95mg/dl)	<2.6 mmol/L (<100 mg/dl)
Trigliceridi	<2.3 mmol/L (<200 mg/dl)	<1.7 mmol/L (<150 mg/dl)
Colesterolo HDL	>1.0 mmol/L (>39 mg/dl)	>1.1 mmol/L (>40 mg/dl)
Pressione arteriosa	130/80 mmHg	130/80 mmHg

In conclusione l'obiettivo delle linee guida globali per il diabete tipo 2 proposte dall'IDF risulta estremamente ambizioso volendo queste rappresentare un riferimento universale per una assistenza diabetologica di qualità; la loro strutturazione, che prevede diversi livelli di implementazione basati su evidenze dichiarate, rappresenta il maggior punto di forza del documento che risulta il più realisticamente applicabile fra tutti quelli attualmente disponibili.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organisation. Guidelines for the development of a national programme for diabetes mellitus. WHO Division of Noncommunicable Disease and health Technology. Geneva 1991.
2. International Diabetes Federation. A desktop guide to type 1 diabetes mellitus. International Diabetes federation, Brussels 1998.
3. International Diabetes Federation. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. International Diabetes federation, Brussels 1999.
4. British Diabetic Association. Diabetes Centre in the UK. BDA report, London 1998.
5. Sackett DL, Rosenberg WMC et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-72.
6. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., Lanke J. et al., "Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial", *Lancet*, 1999; 353: 611-616.
7. Pyörälä K., Pedersen T.R Kjekshus J. et al., "Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)", *Diabetes Care*, 1997; 20: 614-620.
8. Epstein RS, Sherwood LM. From outcomes research to disease management: a guide for the perplexed. *Ann Intern med.* 1996;124:832-837.
9. IDF Clinical Guideline Task Force. Global Guideline for type 2 diabetes. Brussels. International Diabetes Federation, 2005.
10. Manley SM, Meyer LC, Neil HAW, Ross IS, Turner RC, Holman RR. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. *UKPDS 6. Diabetes Res* 1990; 13: 1-11.
11. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>.
12. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
13. Sacks DB. Hemoglobin variants and hemoglobin A1c analysis: Problem solved? *Clin Chem* 2003; 49: 1245-47.
14. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino Jr RB, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Am J Med* 2001; 111: 1-9.
15. LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005; 28: 1510-17.
16. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.
17. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingston SJ, et al., on behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in Type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
18. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
19. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S66-S71. <http://www.diabetes.ca>
20. McIntosh A, Hutchinson A, Marshall S, Barnes D, Brown V, Hopper S, et al. Clinical Guidelines and Evidence Review for Type 2 Diabetes. *Renal Disease: Prevention and Early Management*. Sheffield: SchARR, University of Sheffield, 2002. <http://www.nice.org.uk>
21. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S88-S90.
22. Orsini Federici M, Mosca A, Testa R, Lapolla A, Andreani P, Massi Benedetti M; Italian Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology; Italian Society of Laboratory Medicine National survey on the execution of the oral glucose tolerance test (OGTT) in a representative cohort of Italian laboratories. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(5):568-73.