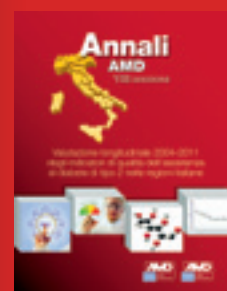


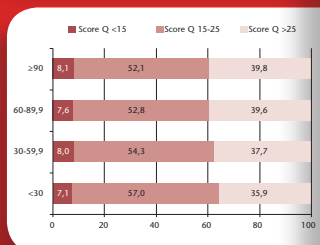
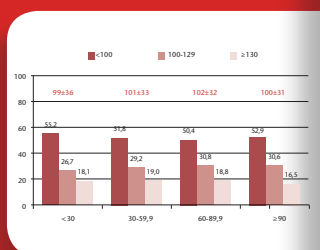


le Monografie degli **Annali** AMD 2016



Focus su:

APPROPRIATEZZA DELLA CURA DEL PAZIENTE ANZIANO CON INSUFFICIENZA RENALE



M. Boemi, A. Da Porto, G. Felace,
V. Fiore, C.B. Giorda, D. Mannino,
N. Marin, S. Masi, N. Musacchio,
A. Nicolucci, M.A. Pellegrini,
M.C. Rossi, F. Tolu



le Monografie degli **Annali** AMD 2016

Focus su:

APPROPRIATEZZA DELLA CURA DEL PAZIENTE ANZIANO CON INSUFFICIENZA RENALE



Board scientifico:

M. Boemi, A. Da Porto, G. Felace, V. Fiore,
C.B. Giorda, D. Mannino, N. Marin, S. Masi,
N. Musacchio, M.A. Pellegrini, F. Tolu

Elaborazione e interpretazione dati:

A. Nicolucci, M.C. Rossi



La lista completa dei Centri che hanno partecipato alla raccolta dei dati utilizzati per questa analisi è pubblicata sul volume Annali 2014, <http://www.aemmedi.it>

Monografia realizzata grazie al contributo non condizionante di:



Copyright 2016: AMD Associazione Medici Diabetologi
Viale Delle Milizie, 96 – 00192 Roma
Tel. 06.700.05.99 – Fax 06.700.04.99
E-mail: segreteria@aemmedi.it
<http://www.aemmedi.it>

La riproduzione dei testi e dei grafici è consentita citando la fonte.

Progetto grafico e realizzazione tecnica Kino – Torino
Stampa Stamperia Artistica Nazionale – Trofarello (To)
Immagini di copertina: Archivio AMD e Fotolia
Finito di stampare nel mese di luglio 2016

AMD Associazione Medici Diabetologi

Consiglio Direttivo Nazionale

Presidente: Nicoletta Musacchio (Milano)

Vice Presidente: Domenico Mannino (Reggio Calabria)

Consiglieri: Amodio Botta (Avellino)
Maria Calabrese (Prato)
Francesco Calcaterra (Schio, VI)
Riccardo Candido (Trieste)
Alfonso Gigante (Nuoro)
Giuliana La Penna (Pescara)
Sergio Leotta (Roma)
Antonino Lo Presti (Marsala)
Maria Chantal Ponziani (Novara)

Segretario: Mario Ragonese (Roma)

Coordinatore della Consulta dei Presidenti Regionali: Giacomo Guaita (Iglesias)

Fond.AMD Onlus - Fondazione dell'Associazione Medici Diabetologi - Centro Studi e Ricerche Onlus

Consiglio di Amministrazione

Presidente: Antonio Ceriello (Barcellona, Spagna)

Consiglieri: Salvatore De Cosmo (San Giovanni Rotondo, FG)
Graziano Di Cianni (Livorno)
Marco Gallo (Torino)
Elisabetta Torlone (Perugia)

Gruppo Annali

Direttore: Paolo Di Bartolo (Ravenna)

Componenti: Antonino Cimino (Brescia)
Danila Fava (Roma)
Gabriele Forlani (Bologna)
Carlo Giorda (Torino)
Chiara Mazzucchelli (Genova)
Alberto Rocca (Monza)

Consulenti esterni: Marina Maggini (Roma), Antonio Nicolucci (Pescara), Maria Chiara Rossi (Pescara)

Responsabile Full Data Circle: Giacomo Vespasiani (San Benedetto del Tronto, AP)

Referente CDN: Domenico Mannino (Reggio Calabria)

CORE SEARCH srl (Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara)

Antonio Nicolucci
Maria Chiara Rossi

SOMMARIO

Introduzione	7
<i>Maria Antonietta Pellegrini</i>	
Premessa	9
Obiettivi	10
Metodi	11
Popolazione in studio	16
Indicatori di processo	19
Osservazioni di <i>Massimo Boemi, Narciso Marin</i>	23
Indicatori di esito intermedio	25
Osservazioni di <i>Massimo Boemi, Narciso Marin</i>	29
Indicatori di uso dei farmaci	31
Osservazioni di <i>Andrea Da Porto, Giuseppe Felace</i>	41
Indicatori di intensità / appropriatezza del trattamento	43
Osservazioni di <i>Vincenzo Fiore, Stefano Masi e Francesco Tolu</i>	48
Qualità di cura complessiva	51
Osservazioni di <i>Vincenzo Fiore, Stefano Masi e Francesco Tolu</i>	52
Conclusioni	53
<i>Nicoletta Musacchio</i>	

INTRODUZIONE

È con grande piacere che mi accingo a presentare la terza monografia specialistica degli Annali AMD dedicata alla popolazione anziana diabetica, testimonianza dell'interesse e dell'attenzione che AMD ha maturato negli ultimi anni per questo argomento.

I dati raccolti nella prima monografia, "Anziani con diabete", mostravano come ben il 60% dei pazienti seguiti nei Servizi di Diabetologia aveva un'età superiore a 65 anni e, in particolare, che un paziente su quattro aveva un'età molto vicina, e spesso superiore, a 80 anni. La seconda monografia, "Analisi prospettica dell'Assistenza 2004-2011", mostrava l'aumento percentuale della popolazione ultrasettantacinquenne in cura presso i Centri specialistici che, nell'ultimo anno di osservazione, superava il 27% con un incremento di oltre 7 punti percentuali rispetto al 2004.

La cura dei soggetti diabetici anziani è complicata dalla notevole eterogeneità clinica e funzionale presente in questa popolazione, dall'aspettativa di vita più limitata, dalle evidenze scientifiche meno numerose che in altri soggetti e dall'approccio terapeutico più complesso per le spesso coesistenti condizioni di fragilità.

L'analisi dei dati della prima monografia ha evidenziato diverse criticità e molta eterogeneità nella scelta degli obiettivi di cura e nella scelta dei farmaci in questa popolazione. È emerso, infatti, che nei pazienti anziani esiste una forte propensione all'impiego dei secretagoghi, la glibenclamide, il cui uso è considerato non opportuno nel soggetto anziano, è più utilizzata al di sopra di 65 anni ed è presente negli schemi di terapia di circa il 50% degli ultrasettantacinquenni. Le sulfaniluree sono percentualmente più utilizzate in soggetti anziani con filtrato glomerulare superiore a 60 ml/min, in un terzo di soggetti con filtrato stimato fra 30 e 60 ml/min e addirittura nel 6,5% di ultrasettantacinquenni con filtrato inferiore a 30 ml/min; fra i soggetti ultrasettantacinquenni in monoterapia con emoglobina glicata inferiore a 6,5%, oltre il 57% è in trattamento con farmaci secretagoghi (33,9% sulfaniluree, 23,6% glinidi). È interessante notare come nella raccolta 2004-2011 la classe di soggetti con emoglobina glicata inferiore a 7% trovi un progressivo incremento solo nel primo

quadriennio (2004-2007), per poi decrescere e assestarsi intorno al 38%. Questa evidenza suggerisce il recepimento delle conoscenze in termini di rischio ipoglicemico e delle sue conseguenze soprattutto nella popolazione di età più avanzata.

Non appare comprensibile per contro l'utilizzo sempre più frequente della repaglinide (non indicata negli over 75), evidentemente considerata (erroneamente) un farmaco sicuro dal punto di vista del rischio ipoglicemico. Sorprende, e non poco, la quota marginale di prescrizione degli inibitori della DPP-IV (nel 2011 prescritti solo nell'1,4% dei pazienti di età ≥ 75 anni); farmaci che, secondo diverse linee guida, sono da considerare di prima linea (in aggiunta o in alternativa alla metformina) nel trattamento di questi pazienti per la loro efficacia, tollerabilità e soprattutto per la sicurezza riguardo all'ipoglicemia.

Le due monografie hanno offerto molti spunti di riflessione e fatto emergere la necessità di ulteriori approfondimenti per rispondere alle criticità emerse e alla spesso scarsa appropriatezza dei trattamenti.

Scopo di questa terza raccolta è stato quello di analizzare, partendo dallo stesso database utilizzato per il volume "Diabete nell'anziano: analisi prospettica dell'assistenza 2004-2011", l'appropriatezza nell'utilizzo delle diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti, ipolipemizzanti e antipertensivi nei pazienti anziani con ridotto filtrato glomerulare.

Nella logica del miglioramento continuo della qualità delle cure e del *plan, do, check, act*, questa terza edizione di monografia specialistica degli Annali AMD vuole rappresentare un ulteriore strumento formativo e di conoscenza per ottimizzare l'offerta assistenziale ai pazienti anziani e per far migliorare le competenze e le specificità che il diabetologo può offrire.

Anche per questa edizione si ringrazia per la sponsorship Novartis.

Maria Antonietta Pellegrini
SOC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo,
A.O.U. Santa Maria della Misericordia, Udine

PREMESSA

Gli anziani con diabete di tipo 2 rappresentano una fetta importante di pazienti seguiti dai Servizi di Diabetologia. La cura dell'anziano pone delle criticità legate alla condizione di "fragilità". Un paziente fragile va trattato con maggiore cautela sia per minimizzare il rischio di complicanze cardiocerebrovascolari sia per evitare l'ipoglicemia, la complicanza acuta del diabete che ha maggiore impatto clinico, sociale ed economico.

I dati della monografia degli Annali AMD "Anziani con diabete", pubblicata nel 2011 e realizzata in partnership con Novartis, sono stati fondamentali per fotografare la qualità di cura del paziente anziano in termini di indicatori di processo, esito intermedio e uso dei farmaci. In questa monografia erano state evidenziate una minore attenzione al rischio cardiovascolare globale del paziente e una generale minore aggressività del trattamento, soprattutto nei pazienti di età ≥ 75 anni.

Nella monografia era anche emerso che:

- Un paziente su quattro di età ≥ 75 anni presenta un'emoglobina glicata (HbA1c) $\leq 6,5\%$.
- Il 40% circa dei soggetti anziani presenta una riduzione del filtrato glomerulare (eGFR) al di sotto di 60 mg/dl.
- Un paziente su quattro è in trattamento con insulina e il 14,5% con insulina + ipoglicemizzanti orali. Tra i soggetti in terapia combinata, oltre il 50% è trattato con combinazioni di farmaci che prevedono l'uso simultaneo di secretagoghi e insulina.
- Tra i soggetti con ridotto eGFR di età ≥ 75 anni quasi uno su tre è trattato con sulfaniluree.

Questi dati hanno offerto alcune prime fondamentali indicazioni sulle criticità della cura del paziente anziano, ma hanno anche sottolineato l'urgenza di approfondire quale sia l'"appropriatezza del trattamento" e quali siano le azioni concrete da mettere in atto per minimizzare il rischio di cure inadeguate in questa popolazione.



OBIETTIVI

Partendo dallo stesso database utilizzato per la seconda monografia dedicata agli anziani dal titolo "Diabete nell'anziano: analisi prospettica dell'assistenza 2004-2011", contenente informazioni su oltre 145.000 soggetti con diabete di tipo 2 di età superiore ai 75 anni, è stata condotta un'analisi volta ad approfondire l'appropriatezza del trattamento dei pazienti anziani con ridotto eGFR.

Gli obiettivi dell'analisi erano:

- Confrontare gli indicatori AMD di qualità della cura nell'anno 2011 nei soggetti di età ≥ 75 anni in base

al livello di eGFR (<30 , $30-60$, $60-90$ e ≥ 90 ml/min/1,73 m²).

- Descrivere l'utilizzo delle diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti, ipolipemizzanti e antipertensivi negli anziani con eGFR ridotto.

I dati saranno utilizzati per identificare le aree grigie dell'attuale assistenza che richiedono maggiore informazione / formazione degli operatori sanitari e spunti per nuovi progetti di ricerca su quesiti che oggi non hanno risposta.

METODI



AMD

METODI

Questa monografia è stata realizzata grazie all'analisi dello stesso database utilizzato per la produzione degli Annali 2012. In particolare, il database contiene i dati raccolti nel corso della normale pratica clinica da 320 Servizi di Diabetologia diffusi sull'intero territorio nazionale, per un totale di 532.651 soggetti con diagnosi di diabete di tipo 2 (DM2) visti nel corso dell'anno 2011.

Il focus dell'analisi è rappresentato dalla descrizione dei profili assistenziali e dei bisogni inevasi del trattamento in base al genere.

CARTELLA CLINICA INFORMATIZZATA

Per poter partecipare, i centri dovevano essere dotati di sistemi informativi (cartella clinica informatizzata) in grado di garantire, oltre alla normale gestione dei pazienti in carico, l'estrazione standardizzata delle informazioni necessarie alla costituzione del File Dati AMD. Quest'ultimo rappresenta lo strumento conoscitivo di base, poiché fornisce tutte le informazioni necessarie per la descrizione degli indicatori di processo e di outcome considerati.

Una premessa fondamentale, necessaria per una corretta interpretazione dei dati mostrati, riguarda l'inevitabile sovrapposizione fra qualità dell'assistenza e qualità dei dati raccolti. In altre parole, una valutazione attendibile della qualità dell'assistenza non può prescindere da un uso corretto e completo della cartella informatizzata. Infatti, la registrazione solo parziale dei dati dell'assistenza porta di fatto all'impossibilità di distinguere la mancata esecuzione di una determinata procedura dalla sua mancata registrazione sulla cartella. Come discusso in dettaglio successivamente, questo problema ha di fatto determinato l'impossibilità di utilizzo di alcuni indicatori e ha condizionato la selezione dei centri inclusi nell'analisi.

SELEZIONE DEI CENTRI

Al fine di garantire una sufficiente rappresentatività della propria pratica clinica, sono stati esclusi dalle analisi sui profili assistenziali quei centri con un numero di pazienti con DM2 inferiore a 10. Sulla base di tale criterio, i centri analizzabili per la descrizione dei profili assistenziali sono stati 300. Analogamente, per le valutazioni riguardanti gli outcome intermedi sono stati esclusi quei centri che, per lo specifico outcome, avessero l'informazione in un numero di pazienti inferiore a 10. Questa selezione si è resa necessaria poiché in alcuni centri l'informatizzazione dei dati clinici era stata attivata solo di recente e riguardava quindi solo una parte dei pazienti assistiti.

SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE

Tutte le analisi riguardano i pazienti "attivi" nell'anno 2011, vale a dire tutti i pazienti con DM2 che avessero almeno una visita, una misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c), o una prescrizione di farmaci per il diabete nell'anno indice.

DATI DESCRITTIVI GENERALI

I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche (età, sesso) e parametri clinici (BMI, HbA1c, valori pressori, trigliceridi, colesterolo totale, HDL e LDL). Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedwald. Ovviamente, il colesterolo LDL è stato calcolato solo se nella cartella erano presenti i valori di colesterolo totale, HDL e trigliceridi determinati nella stessa data. Il filtrato glomerulare (eGFR) è invece stato calcolato con la formula CKD-EPI. Inoltre, sono stati analizzati i dati relativi all'uso dei farmaci antidiabetici, antipertensivi, ipolipemizzanti e antiaggreganti, registrati sul database sottoforma di codice ATC.



SELEZIONE DEGLI INDICATORI

Come già discusso, questo rapporto è basato su una parte degli indicatori previsti nel File Dati AMD.

Indicatori di processo

Fra gli indicatori di processo, sono stati selezionati quelli riguardanti il monitoraggio almeno una volta nell'anno in oggetto dei seguenti parametri:

- HbA1c
- Profilo lipidico
- Pressione arteriosa
- Funzionalità renale
- Esame del piede
- Esame del fundus oculi

Per tutti gli indicatori il denominatore è costituito dai pazienti attivi nell'anno indice.

INDICATORI DI OUTCOME INTERMEDIO

Gli indicatori utilizzati sono stati i seguenti:

- Percentuale di pazienti con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ e $> 8,0\%$
- Distribuzione della popolazione per classi di HbA1c
- Percentuale di pazienti con valori di colesterolo LDL < 100 mg/dl e ≥ 130 mg/dl
- Percentuale di pazienti con valori pressori $< 130/80$ mmHg e $\geq 140/90$ mmHg
- Percentuale di pazienti con valori di BMI ≥ 30 kg/m²
- Distribuzione della popolazione per classi di BMI
- Percentuale di pazienti fumatori
- Percentuale di pazienti con micro/macroalbuminuria
- Percentuale di pazienti con GFR < 60 ml/min
- Distribuzione della popolazione per classi di eGFR (< 30 , $30-60$, $60-90$, ≥ 90 ml/min/1,73 m²).
- Valori medi di HbA1c, BMI, pressione arteriosa sistolica e diastolica, colesterolo totale, HDL e LDL e trigliceridi
- Percentuale di pazienti fumatori

Per tutti questi indicatori il denominatore è costituito dai pazienti con almeno una rilevazione di questi parametri durante l'anno indice.

La percentuale dei pazienti fumatori è stata calcolata solo sui centri con sufficienti informazioni riguardo l'abitudine al fumo, ovvero solo nei centri nei quali risultava una frequenza minima di fumatori di almeno il 10%.

Indicatori di utilizzo dei farmaci

Gli indicatori utilizzati sono stati i seguenti:

- Schemi di trattamento ipoglicemizzante
- Percentuale di pazienti trattati con farmaci anti-pertensivi e ipolipemizzanti
- Percentuale di pazienti trattati con le diverse classi di farmaci:
 - *Antidiabetici*: Metformina, sulfaniluree, glitazonici, glinidi, inibitori della DPP-IV, acarbose e insuline.
 - *Ipolipemizzanti*: Statine, fibrati, omega-3 ed ezetimibe.
 - *Antipertensivi*: ACE-inibitori, sartani, diuretici, beta-bloccanti e calcioantagonisti.
- Percentuale di pazienti trattati con le diverse sulfaniluree
- Schemi di trattamento più utilizzati in relazione ai livelli di eGFR
- Percentuale di pazienti trattati in relazione al raggiungimento del target metabolico, pressorio e lipidico (indicatori di intensità/appropriatezza)

Le diverse classi di farmaci sono state identificate sulla base dei codici ATC. Le insuline sono state classificate in quattro categorie: rapide, basali, intermedie e pre-mix.

- Le insuline rapide includono i codici A10AB;
- Le insuline basali includono i codici A10AE;
- Le insuline intermedie includono i codici A10AC;
- Le insuline pre-mix includono i codici A10AD.

Indicatori di outcome finale

Tali indicatori, pur essendo di grande rilevanza e opportunamente contemplati nel File Dati AMD, non sono normalmente valutati nell'ambito degli Annali. Infatti, analogamente ad alcune misure di processo, le informazioni riguardanti le complicanze a lungo termine vengono più spesso riportate in modo discorsivo nei campi liberi della cartella, piuttosto che utilizzando schemi di codifica standardizzati (nonostante tali schemi siano disponibili all'interno delle cartelle).

LO SCORE DI QUALITÀ (SCORE Q)

Lo score Q è un indicatore di qualità complessiva della cura introdotto dall'edizione del 2010 degli Annali AMD. Lo score Q è stato sviluppato nell'ambito dello studio QuED (*Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:57-65) e successivamente applicato nello

studio QUASAR (*Diabetes Care* 2011;34:347-352). Il punteggio viene calcolato a partire da misure di processo ed esito intermedio, facilmente desumibili dal File Dati AMD, relative a HbA1c, pressione arteriosa, colesterolo LDL e microalbuminuria (misurazione negli ultimi 12 mesi, raggiungimento di specifici target e prescrizione di trattamenti adeguati). Per ogni paziente viene calcolato un punteggio tra 0 e 40 come indice crescente di buona qualità di cura ricevuta. Lo score Q si è dimostrato in grado di predire l'incidenza successiva di eventi cardiovascolari quali angina, IMA, ictus, TIA, rivascolarizzazione, complicanze arti inferiori e mortalità. In particolare, nello studio QUASAR, a conferma di quanto già evidenziato nello studio QuED, il rischio di sviluppare un evento cardiovascolare dopo una mediana di 2,3 anni era maggiore dell'84% nei soggetti con score inferiore a 15 e del 17% in quelli con score di 20-25,

rispetto a quelli con score superiore a 25. Inoltre, lo studio QuED ha evidenziato come pazienti seguiti da centri che presentavano una differenza media di 5 punti dello score Q avevano una differenza del 20% nel rischio di sviluppare un evento cardiovascolare. Questi dati indicano che lo score Q può rappresentare un utile strumento sintetico per descrivere la performance di un centro e per eseguire analisi comparative fra centri/aree diverse.

Negli Annali AMD, lo score Q è utilizzato sia come misura continua (punteggio medio e deviazione standard) sia come misura categorica (<15, 15-25, >25).

RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DEI DATI

Oltre che in forma tabellare, i dati riguardanti gli indicatori prescelti sono riportati utilizzando diversi tipi di presentazione grafica, quali istogrammi e torte.

Tabella 1. Componenti dello score Q

Indicatori di qualità della cura	Punteggio
Valutazione dell'HbA1c < 1 volta/anno	5
HbA1c ≥ 8,0%	0
HbA1c < 8,0%	10
Valutazione della PA < 1 volta/anno	5
PA ≥ 140/90 mmHg a prescindere dal trattamento	0
PA < 140/90 mmHg	10
Valutazione del PL < 1 volta/anno	5
Colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl a prescindere dal trattamento	0
Colesterolo LDL < 130 mg/dl	10
Valutazione della MA < 1 volta/anno	5
Non trattamento con ACE-inibitori e/o sartani in presenza di MA	0
Trattamento con ACE-inibitori e/o sartani in presenza di MA oppure MA assente	10
Score range	0 – 40
PA = pressione arteriosa; PL = profilo lipidico; MA = microalbuminuria.	



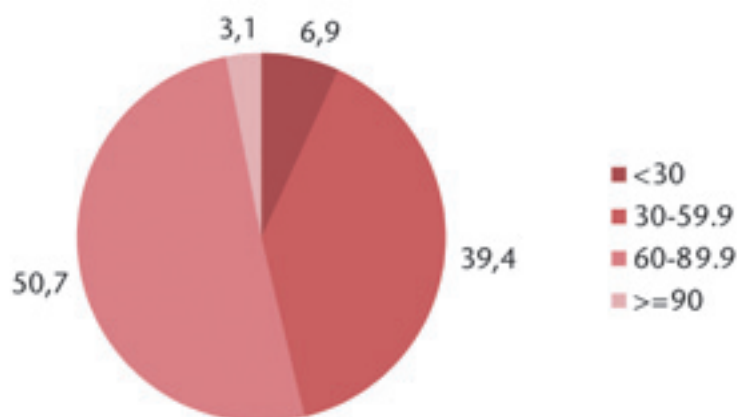
POPOLAZIONE IN STUDIO

Alla presente analisi hanno contribuito i soggetti con:

- Diagnosi di diabete di tipo 2
- Età ≥ 75 anni
- Almeno un valore di eGFR disponibile nell'anno 2011 (calcolato con la formula CKD_{epi})

In totale sono stati inclusi nell'analisi 106.170 pazienti visti presso 300 Servizi di Diabetologia nell'anno 2011.

Distribuzione della popolazione per classi di eGFR



Tra i soggetti di età ≥ 75 anni, poco meno della metà presenta valori di eGFR < 60 ml/min. In particolare,

il 6,9% presenta eGFR < 30 ml/min. Solo una minoranza del 3,1% presenta valori > 90 ml/min.

Popolazione in studio

Caratteristiche dei pazienti per classi di eGFR

	<30	30-59.9	<60-89.9	≥90
Numero pazienti	7288	41.791	53.811	3280
Maschi (%)	43,9	43,8	48,9	54,9
Età (anni)	82,0±4,4	81,2±4,2	79,8±3,7	77,9±2,7
Durata del diabete (anni)	17,1±11,7	14,9±11,1	13,5±10,6	12,6±9,8
Classi di trattamento (%)				
Solo dieta	4,8	4,9	5,9	5
Iporali	24,8	49,8	62,6	65,7
Insulina+iporali	12,4	17,1	16,1	15,9
Insulina	58,1	28,2	15,4	13,5
Fumatori (%)	6,2	6,4	7,3	10,4

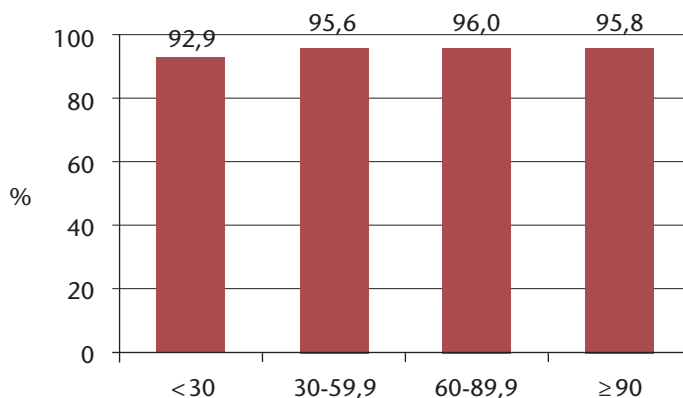
I soggetti con valori ridotti di eGFR appartengono meno frequentemente al sesso maschile, sono più anziani, hanno più lunga durata di malattia, sono molto

più frequentemente trattati con insulina e presentano meno spesso abitudini al fumo.

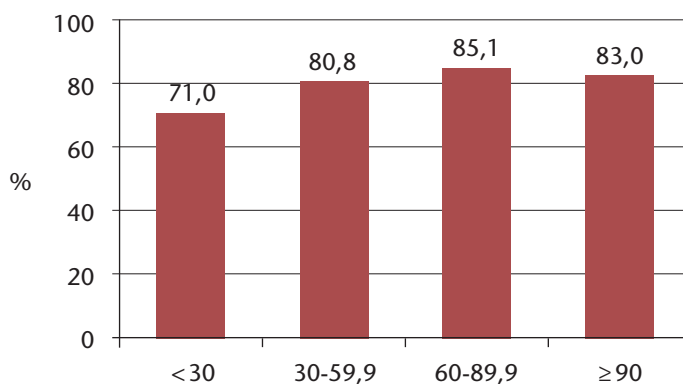


INDICATORI DI PROCESSO

AMD

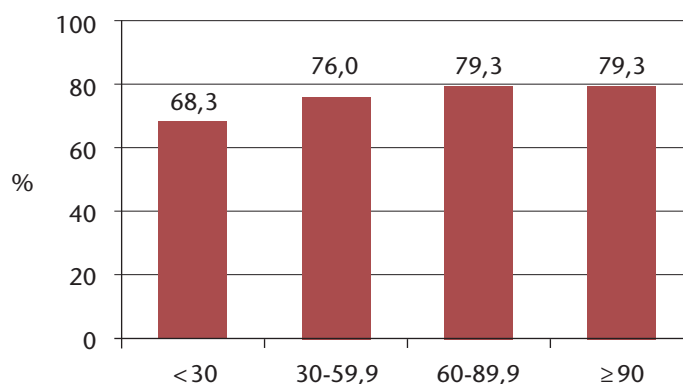
**Soggetti ai quali è stata eseguita almeno una misurazione dell'HbA1c (%)**

Tra i soggetti con eGFR <30 ml/min, il monitoraggio dell'HbA1c risulta leggermente meno frequente rispetto alle altre classi di eGFR.

Soggetti ai quali è stata eseguita almeno una valutazione del profilo lipidico (%)

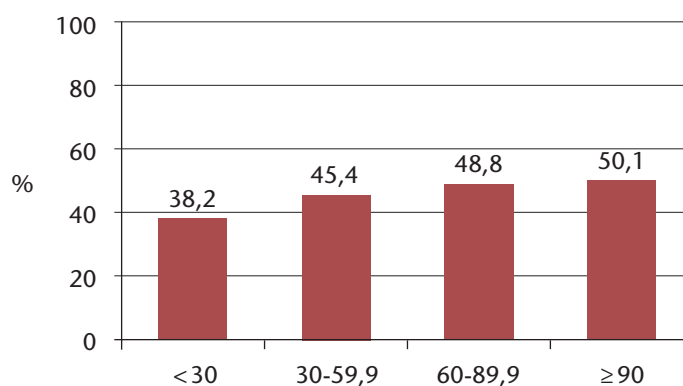
La percentuale di soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico è lievemente inferiore tra i soggetti con ridotto eGFR rispetto a quelli con eGFR normale (≥60 ml/min).

Tra i soggetti con eGFR <30 ml/min, il monitoraggio del profilo lipidico risulta di circa il 10% meno frequente rispetto ai soggetti con eGFR compreso tra 30 e 60 ml/min.

Soggetti ai quali è stata eseguita almeno una valutazione della pressione arteriosa (%)

Anche la percentuale di soggetti con almeno una valutazione della pressione arteriosa è lievemente inferiore tra i soggetti con ridotto eGFR rispetto a quelli con eGFR normale (≥ 60 ml/min).

Tra i soggetti con eGFR <30 ml/min, il monitoraggio pressorio risulta di circa l'8% meno frequente rispetto ai soggetti con eGFR compreso tra 30 e 60 ml/min.

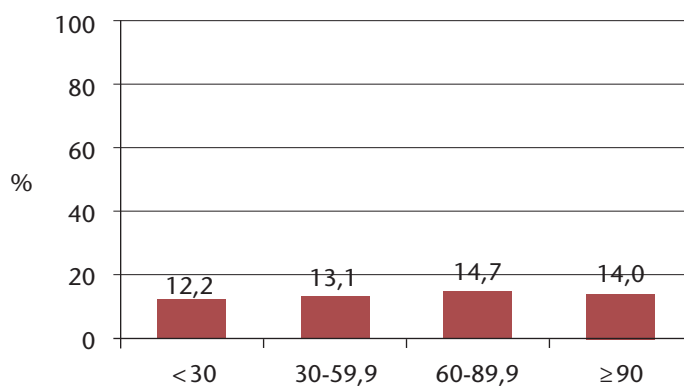
Soggetti monitorati per nefropatia (%)

Si evidenzia per questo indicatore di processo un trend di riduzione della percentuale dei soggetti con

monitoraggio della nefropatia in accordo alla riduzione dei livelli di eGFR.

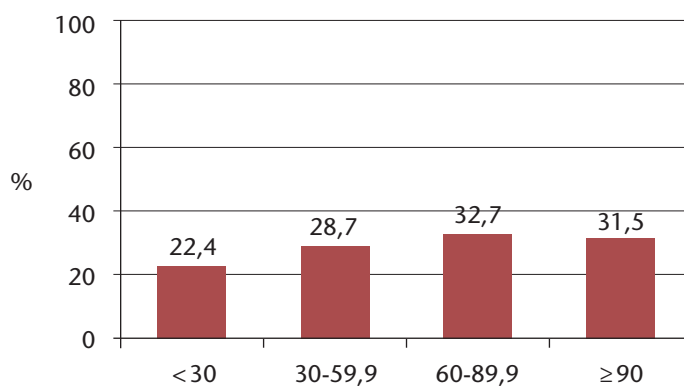


Soggetti monitorati per il piede (%)



L'esame del piede risulta in generale scarsamente eseguito, con una ulteriore lieve riduzione nei soggetti con eGFR ridotto.

Soggetti monitorati per retinopatia (%)



Il monitoraggio annuale della retinopatia riguarda circa una persona su quattro tra i soggetti con eGFR

ridotto e circa una persona su tre tra i soggetti con eGFR ≥ 60 ml/min.

Osservazioni

Premessa

La popolazione dei soggetti di età superiore ai 75 anni si caratterizza per un'estrema variabilità clinica e funzionale legata alla presenza di comorbidità, disabilità e fragilità. Quest'ultima caratterizza spesso il soggetto anziano e può esprimersi in vari gradi e deve essere valutata e tenuta in considerazione nella scelta dei processi di cura condizionando obiettivi e scelte terapeutiche. In particolare, alla fragilità è legata l'elevata variabilità intraindividuale per la quale eventi anche banali possono modificare improvvisamente e drasticamente le condizioni psicofisiche esponendo l'anziano a danni iatrogeni. Pertanto, in questi soggetti si rende necessario pianificare gli interventi terapeutici tenendo in considerazione la possibilità di rapidi cambiamenti dello stato di salute.

Il paziente anziano con ridotta funzionalità renale rappresenta un paradigma di fragilità in quanto lo stato di salute può peggiorare rapidamente e spesso in modo irreversibile come conseguenza di patologie intercorrenti, abitudini errate (ridotto introito di acqua), esposizione a situazioni ambientali estreme. Dall'altro lato, per alcuni interventi di tipo diagnostico e terapeutico non esistono evidenze di beneficio nell'anziano, soprattutto in situazioni nelle quali l'aspettativa di vita è tale da non rendere produttivo un eventuale intervento terapeutico.

In conclusione, gli interventi assistenziali nei soggetti ultrasessantacinquenni devono essere ben ponderati in termini di "costo/beneficio", intendendo per costo non solo la spesa sanitaria, ma anche quello che la persona paga nel sottoporsi agli stessi.

L'appropriatezza di intervento specialistico diabetologico nella cura del paziente anziano con insufficienza renale

Come atteso, il filtrato glomerulare (GFR) è più ridotto nei soggetti più anziani e con malattia diabetica di più lunga durata.

Rispetto a tutti gli indicatori di processo stimati, nei soggetti con eGFR <60 ml/min si evidenzia una minore assiduità degli specialisti nel rilevare i parametri in oggetto rispetto ai soggetti con funzionalità re-

nale conservata o meno compromessa. Colpisce in particolare come sia meno frequente la rilevazione del profilo lipidico e della pressione arteriosa, pur essendo questi pazienti a più elevato rischio cardiovascolare.

Analogamente, l'esame del piede, pur effettuato raramente in tutta la popolazione, risulta meno frequente nelle stesse categorie di soggetti.

Differente significato può invece assumere il monitoraggio della nefropatia e della retinopatia.

Per quanto attiene il primo parametro, esso è valutato in meno del 50% dei soggetti; un dato chiaramente insufficiente in una popolazione, quella degli ultrasessantacinquenni, più esposta a rapide variazioni della funzione renale e, di conseguenza, a possibili effetti iatrogeni. Nei soggetti con funzione renale più compromessa, questo dato tende ulteriormente a calare, ma se da una parte in coloro nei quali l'eGFR è <30 ml/min questo potrebbe essere giustificato dalla definitiva compromissione della funzione e quindi dal fatto che le scelte terapeutiche conseguenti siano già state attuate, dall'altra in coloro nei quali l'eGFR permane tra 30 e 60 ml/min, sono ancora possibili strategie farmacologiche che però implicano un assiduo e frequente controllo della funzionalità renale.

Il monitoraggio della retinopatia riguarda una persona su tre tra i soggetti con eGFR >60 ml/min e poco più di una su cinque fra i soggetti con eGFR <30 ml/min. Sebbene non sia possibile evincere quanti pazienti siano affetti da retinopatia e quanti siano ancora in fase di screening della stessa, data la frequenza di associazione fra danno oculare e danno renale si può ipotizzare che questi soggetti siano ormai in carico allo specialista oftalmologo e che il dato, pur rilevato, non venga registrato con la dovuta frequenza. Un'altra ipotesi è che, dal momento che questi soggetti hanno mediamente una lunga durata di malattia e, data l'età media e la presenza di una complicanza/comorbidità grave, una ridotta aspettativa di vita, lo specialista si astenga dall'impegnare risorse in questo settore.

Questa seconda ipotesi è suffragata dal dato riportato nella Monografia degli Annali AMD "Diabete nell'anziano" (2011) circa una minor frequenza



rilevata di intervento nei soggetti di età compresa fra 65 e 74 anni e ancor più ridotta negli ultrasettantacinquenni, rispetto a quanto effettuato nei soggetti di età inferiore a 65 anni.

Comunque, considerando globalmente il set di indicatori, appare evidente che ci siano ampi margini di miglioramento nella pratica del diabetologo che

forse tende a essere meno attento nei confronti di soggetti anziani rispetto ai soggetti più giovani, laddove invece la fragilità di questi pazienti richiede una condotta più meticolosa in primo luogo per evitare danni iatrogeni.

Massimo Boemi, Narciso Marin



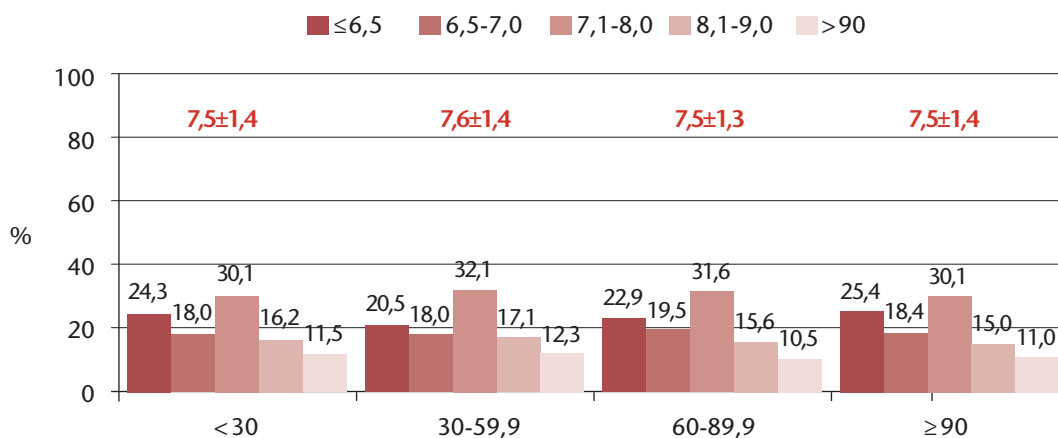
INDICATORI DI ESITO INTERMEDIO



AMD

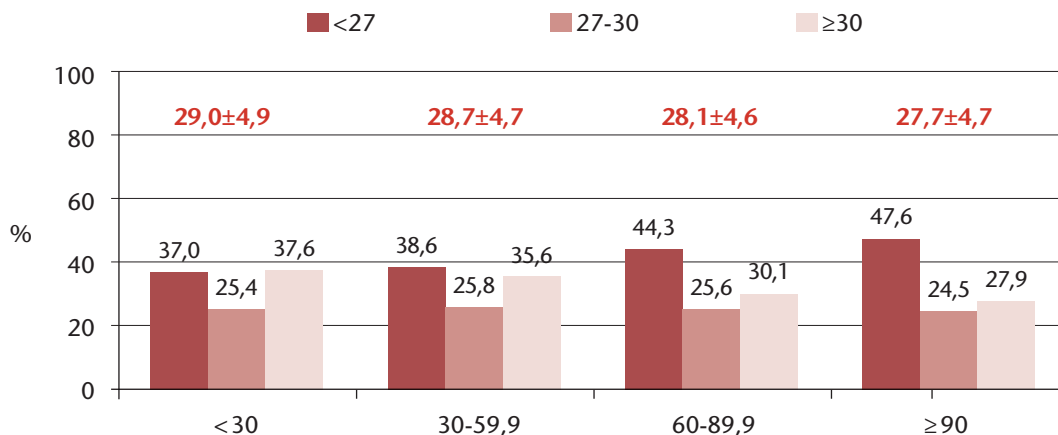


Distribuzione della popolazione per classi di HbA1c (%)



Non si evidenziano differenze sostanziali né nella distribuzione dei valori di HbA1c in base ai livelli di eGFR né nei valori medi di HbA1c (in rosso).

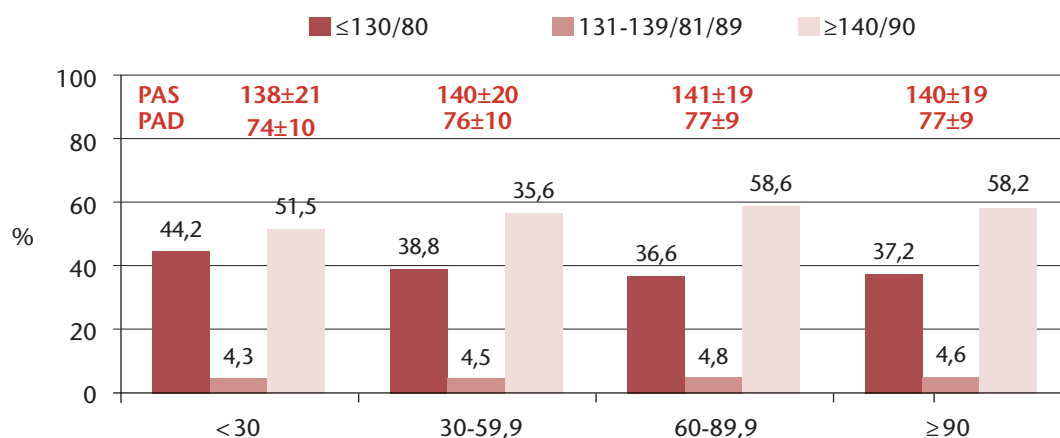
Distribuzione della popolazione per classi di BMI (%)



La percentuale di soggetti con livelli di BMI >30 kg/m² aumenta con la riduzione dell'eGFR, con un parallelo aumento della percentuale di soggetti con

BMI <27 kg/m². Il trend inverso fra BMI ed eGFR è evidenziato anche dai valori medi di BMI nelle classi di eGFR.

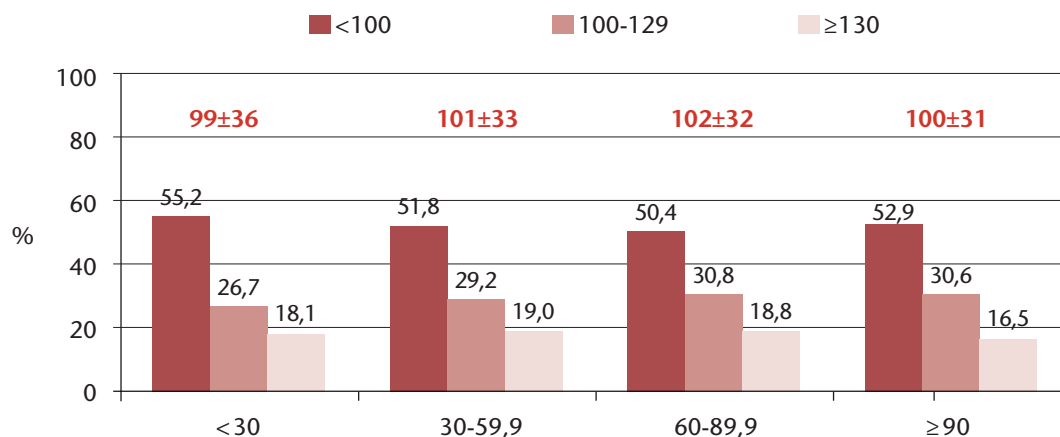
Distribuzione della popolazione per classi di pressione arteriosa (%)



Si osserva un trend di riduzione dei valori di sistolica e di diastolica e quindi una maggiore frequenza di

raggiungimento del target pressorio tra i soggetti con ridotto eGFR.

Distribuzione della popolazione per classi di colesterolo LDL (%)



Si evidenziano solo marginali differenze nella distribuzione dei valori di colesterolo LDL nelle quattro classi di eGFR considerate.



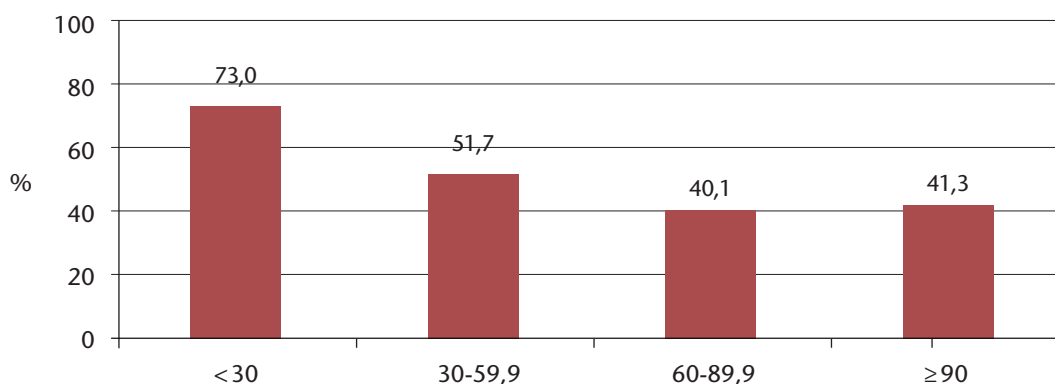
Profilo lipidico per classi di eGFR

	<30	30-59,9	60-89,9	≥90
Colesterolo totale	175,1±43,6	178,5±40,1	178,6±38,2	174,4±37,2
Trigliceridi	152,7±85,3	139,2±75,8	120,4±63,2	108,2±65,0
Colesterolo LDL	99,2±35,5	101,5±33,5	102,0±32,4	99,8±31,5
Colesterolo HDL	45,9±13,7	49,8±14,1	52,7±14,3	53,6±14,8

Alla riduzione dell'eGFR si associa un aumento dei livelli medi di trigliceridi e una riduzione dei livelli medi di colesterolo HDL. Non si osserva alcun trend di associazione tra eGFR e colesterolo totale o

colesterolo LDL. La riduzione dell'eGFR si associa quindi alle alterazioni lipidiche tipiche della sindrome metabolica (elevati trigliceridi, basso HDL).

Distribuzione della popolazione con micro/macroalbuminuria (%)



Tra i soggetti con eGFR >60 ml/min, la percentuale con micro/macroalbuminuria è di circa il 40%. La micro/macroalbuminuria è presente in un paziente

su due con eGFR compreso tra 30 e 60 ml/min e in tre pazienti su quattro con eGFR <30 ml/min.

Osservazioni

L'appropriatezza di intervento specialistico diabetologico nella cura del paziente anziano con insufficienza renale

Singolarmente non ci sono differenze nella distribuzione dei valori di HbA1c in base alla funzionalità renale, laddove ci si aspetterebbe che venissero perseguiti obiettivi differenti in presenza o assenza di questa complicanza in soggetti di questa età.

Per quanto riguarda il dato pressorio, sebbene come abbiamo visto esso sia rilevato/raccolto in un numero di soggetti inferiore all'atteso, esso dimostra, nei valori medi, una sostanziale adesione agli obiettivi di cura raccomandati dalle linee guida per questa sottopopolazione di pazienti, sebbene la percentuale di soggetti con valori sopra soglia superi in tutte le categorie il 50%.

Buoni appaiono i risultati per quanto attiene il target di colesterolo LDL al di sotto di 100 mg/dl, raggiunto in oltre il 50% dei soggetti, ma un soggetto su tre mostra valori elevati e uno su due valori inaccettabilmente alti senza sensibili differenze in rapporto alla funzione renale. Anche in questo caso ci si chiede se lo specialista diabetologo non tenda nella pratica a

una minor "aggressività" nei soggetti ultrasettantacinquenni e, in particolare, in coloro con ridotta aspettativa di vita.

Come atteso, al peggiorare della funzione renale peggiorano i valori di trigliceridemia e di colesterolo HDL, fra loro intimamente connessi, facendo presumere, sebbene i valori medi di colesterolo LDL non differiscano nelle quattro sottocategorie, che alla riduzione del GFR si accompagni un profilo più aterogeno per la presenza di LDL piccole e dense. Questo tipo di profilo sarebbe inoltre giustificato dalla maggior presenza di obesità nei soggetti con ridotta funzionalità renale.

Infine, non stupisce la maggior frequenza di micro/macroalbuminuria associata allo sviluppo di insufficienza renale, resta tuttavia il fatto che in soggetti con funzione normale o poco compromessa esse siano presenti nel 40% dei casi. Sebbene la durata media di malattia possa giustificare questo dato, andrebbe valutato se in queste persone il problema venga affrontato con la stessa determinazione e convinzione che il diabetologo pone nella cura del giovane-adulto.

Massimo Boemi, Narciso Marin

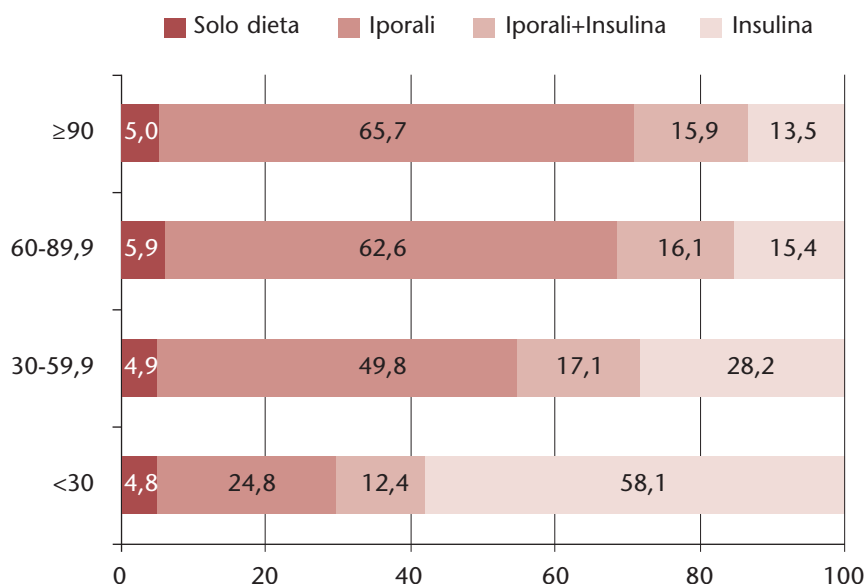


INDICATORI DI USO DEI FARMACI

AMD



Distribuzione della popolazione per classi di trattamento (%)

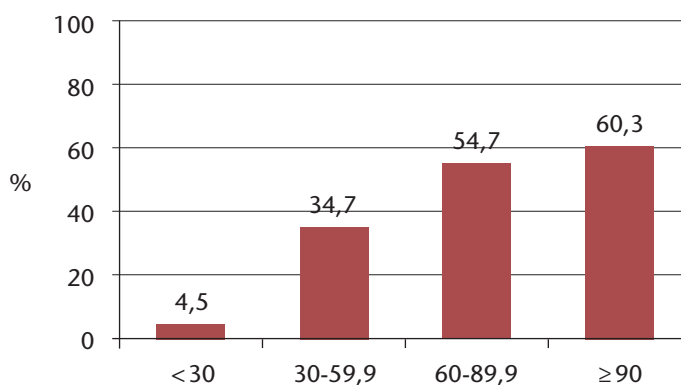


Tra gli anziani con eGFR tra 60 e 90 ml/min e con eGFR ≥90 ml/min, circa il 15% è trattato con schemi insulinici; tra quelli con eGFR tra 30 e 60 ml/min,

la percentuale raddoppia al 30%; tra quelli con eGFR <30 ml/min, la percentuale raddoppia ulteriormente al 60%.

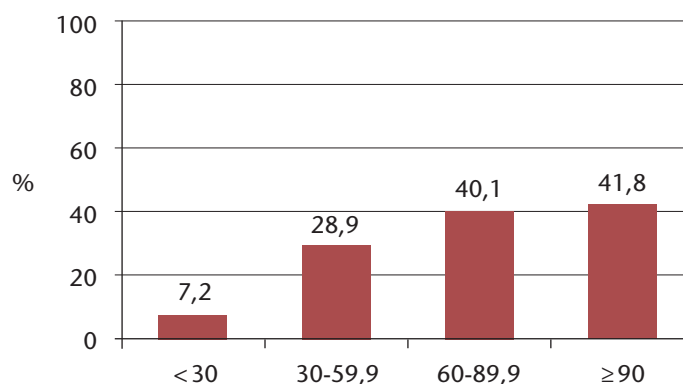
Ipoglicemizzanti orali

Soggetti trattati con metformina (%)



La metformina, controindicata nei soggetti con eGFR <30 ml/min, è utilizzata nel 4,5% di questa sottopopolazione.

Soggetti trattati con sulfaniluree (%)



Le sulfaniluree sono utilizzate in circa il 40% degli anziani con eGFR >60 ml/min. La frequenza di uso scende al 28,9% tra gli anziani con riduzione mo-

derata dell'eGFR per ridursi al 7,2% in quelli con marcata riduzione dell'eGFR.

Soggetti trattati con le diverse sulfaniluree (%)

	<30	30-59,9	60-89,9	≥90
Glibenclamide	16,7	38,5	44,7	43,5
Clorpropamide	0	0	0	0
Glipizide	0	0	0,3	0
Gliquidone	8,3	1,9	0	0
Gliclazide	25,0	25,2	23,0	30,4
Glimepiride	50,0	34,4	32,0	26,1

Clorpropamide e glipizide non risultano utilizzate. Le altre sulfaniluree sono utilizzate con una frequenza variabile nelle popolazioni con ridotto eGFR. La glibenclamide (o gliburide) non è indicata nell'insufficienza renale, ma risulta prescritta in una

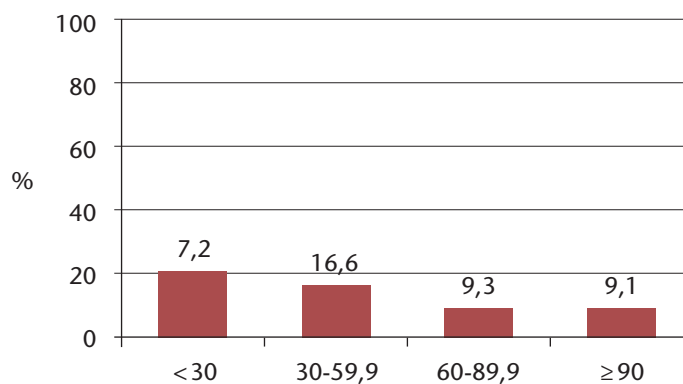
percentuale non trascurabile di soggetti anziani con ridotto eGFR.

È tuttavia rassicurante il raffronto tra questi dati e quelli della monografia "Anziani con diabete" del 2011.



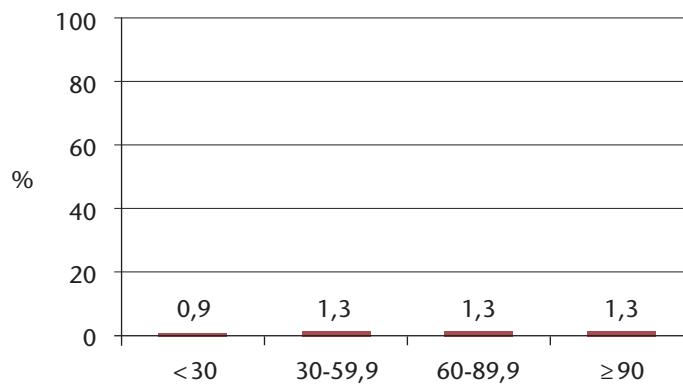
Ipoglicemizzanti orali

Soggetti trattati con glinidi (%)

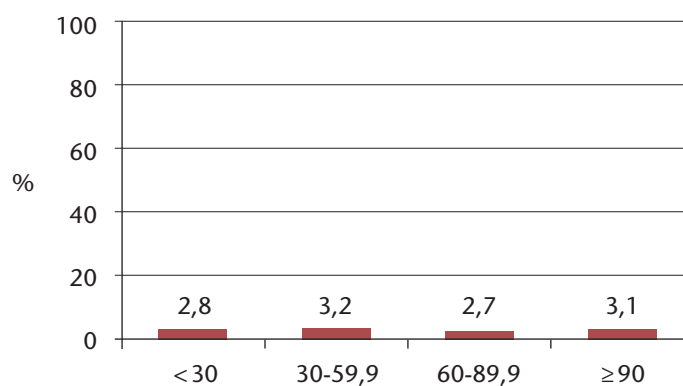


Un anziano su 10 con eGFR normale utilizza glinidi. Tra i soggetti con eGFR ridotto la quota di utilizzo sale a uno su cinque.

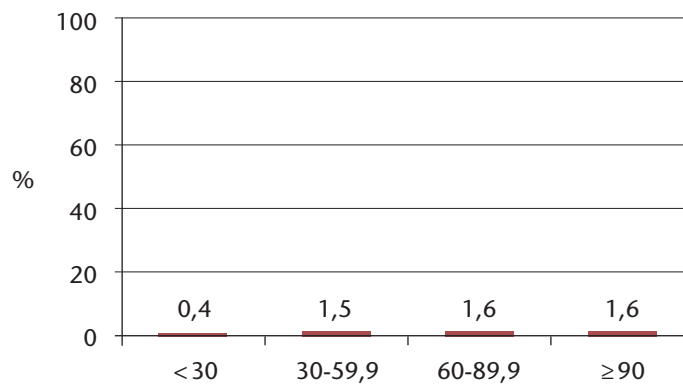
Soggetti trattati con glitazonici (%)



L'utilizzo dei glitazonici è raro nelle quattro popolazioni esaminate.

Soggetti trattati con acarbose (%)

L'utilizzo dell'acarbose riguarda circa il 3% dei soggetti nelle quattro popolazioni esaminate.

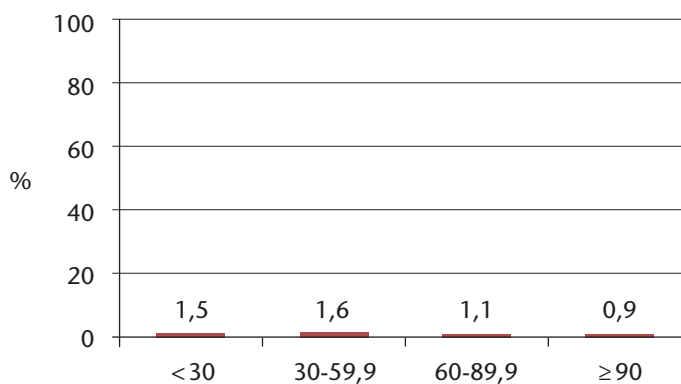
Soggetti trattati con inibitori della DPP-4 (%)

L'utilizzo degli inibitori della DPP-4 è marginale negli anziani.



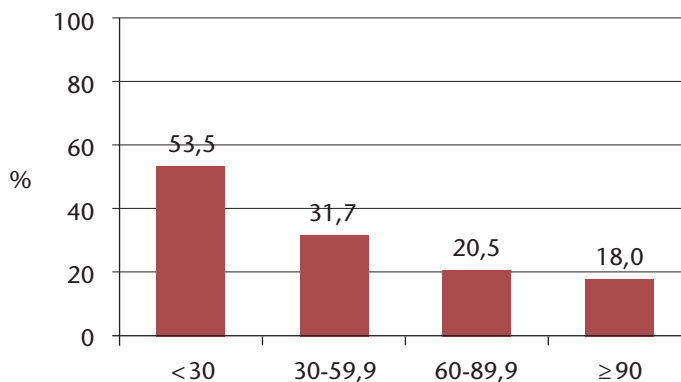
Terapie per via iniettiva

Soggetti trattati con agonisti recettoriali del GLP-1 (%)



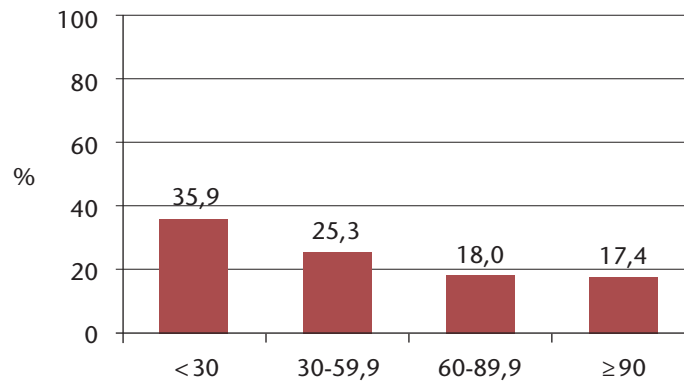
Anche l'utilizzo degli agonisti recettoriali del GLP-1 è marginale nella popolazione di età superiore ai 75 anni.

Soggetti trattati con insulina rapida (%)



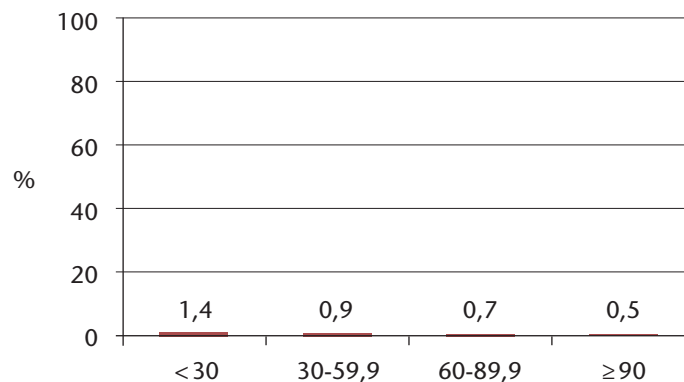
L'insulina rapida è utilizzata in un paziente anziano su cinque in assenza di riduzione del filtrato glomerulare; in quasi un paziente su tre in presenza di

riduzione moderata e in più di un paziente su due in presenza di riduzione marcata dell'eGFR.

Soggetti trattati con insulina basale (%)

L'insulina basale è utilizzata in meno di un paziente anziano su cinque in assenza di riduzione del filtrato glomerulare; in un paziente su quattro in presenza di

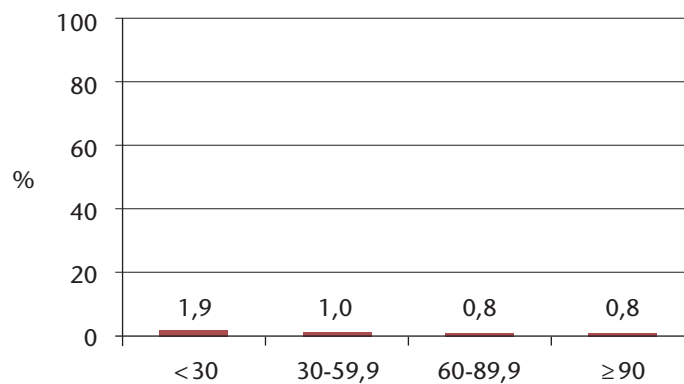
riduzione moderata e in più di un paziente su tre in presenza di riduzione marcata dell'eGFR.

Soggetti trattati con insulina intermedia (%)

L'insulina intermedia è obsoleta anche nella popolazione anziana.

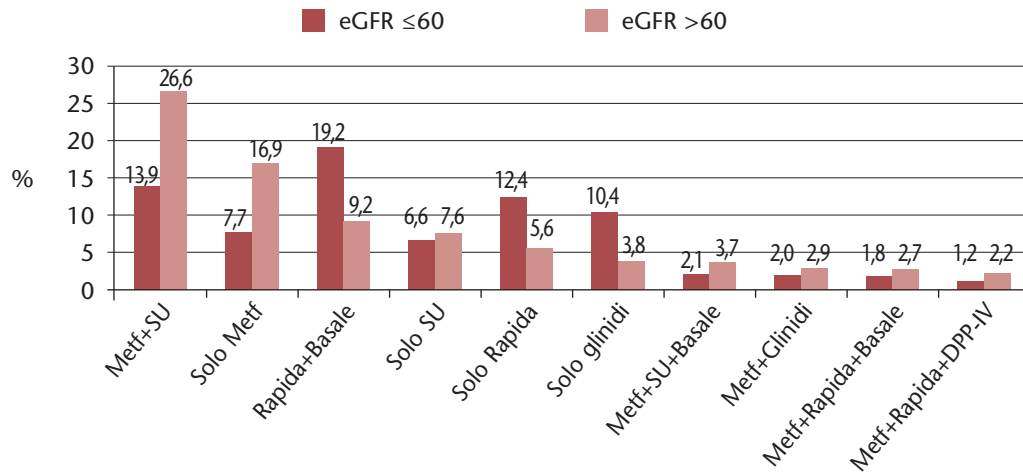


Terapie per via iniettiva

Soggetti trattati con insulina premix (%)

Anche l'insulina premix è ormai minimamente utilizzata.

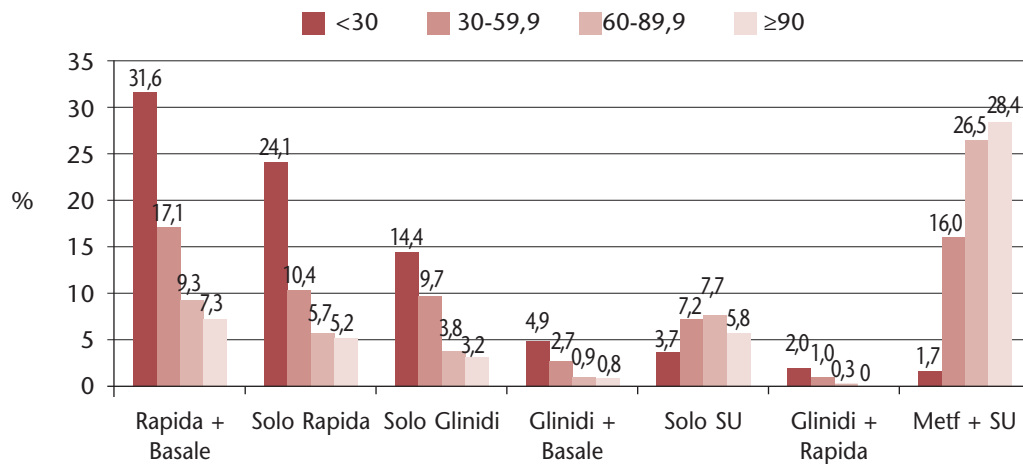
Combinazioni più utilizzate di farmaci in base ai livelli di eGFR (combinazioni con percentuale di utilizzo $\geq 2\%$ in almeno una delle due classi di eGFR considerate)



I soggetti anziani con eGFR normale e ridotto vengono essenzialmente trattati con approcci terapeutici diversi. In presenza di riduzione dell'eGFR, gli

schemi basal-bolus rappresentano l'approccio più utilizzato, in presenza di eGFR normale prevale largamente il trattamento con soli ipoglicemizzanti orali.

Combinazioni con $\geq 1\%$ di prevalenza di utilizzo nel sottogruppo con eGFR < 30 ml/min



Il grafico mostra la classifica dei pattern farmacologici più utilizzati in presenza di eGFR < 30 ml/min e il confronto con le altre classi di eGFR.



Utilizzo di farmaci ipolipemizzanti per classi di eGFR (%)

	<30	30-59,9	60-89,9	≥90
Trattati con ipolipemizzanti	45,6	46,9	44,5	41,1
Statine	41,7	43,7	42,5	39,6
Fibrati	1,9	1,8	1,0	0,9
Omega-3	8,3	6,0	3,9	3,3
Ezetimibe	0,3	0,3	0,3	0,2

Non emergono sostanziali differenze nella percentuale di utilizzo dei farmaci ipolipemizzanti in base

ai livelli di eGFR. Da segnalare il più alto utilizzo di omega-3 nei soggetti con eGFR ridotto.

Utilizzo di farmaci antipertensivi per classi di eGFR (%)

	<30	30-59,9	60-89,9	≥90
Trattati con antipertensivi	76,6	75,1	67,8	62,7
Trattati con ≥2 antipertensivi	64,0	53,5	41,5	34,4
Diuretici	62,7	52,9	38,2	30,0
ACE-Inibitori	26,8	33,5	32,1	29,1
Sartani	31,2	31,0	25,2	21,4
Beta-bloccanti	32,5	27,4	22,0	17,9
Ca-antagonisti	33,1	26,7	25,2	24,3

In presenza di riduzione dell'eGFR, emerge un trend di aumento della quota di soggetti trattati con antipertensivi. La percentuale di trattati con due o più farmaci è quasi doppia tra i soggetti con eGFR <30 ml/min

rispetto a quelli con eGFR >90 ml/min. ACE-inibitori e sartani non seguono un preciso trend tra le classi di eGFR, mentre l'utilizzo delle altre classi cresce al crescere dell'entità della riduzione dell'eGFR.

Osservazioni

L'analisi dei dati sulla terapia farmacologica nel paziente anziano con insufficienza renale ci rivela che la metformina viene utilizzata in maniera appropriata nella maggior parte dei casi. Tuttavia la molecola viene ancora utilizzata nel 4,5% dei pazienti con eGFR <30 ml/min denotando, probabilmente, una scarsa attitudine alla misurazione del filtrato glomerulare.

Nella popolazione con GFR compreso tra 30 e 60 ml/min la metformina viene usata nel 35% dei pazienti; non è dato sapere a quali dosaggi e quanti di questi anziani siano "fragili", ambedue fattori che dovrebbero consigliare prudenza nell'uso della molecola soprattutto per valori di filtrato prossimi a 30 ml/min. È noto che il rischio di acidosi lattica è massimo in soggetti con insufficienza renale severa ed elevato rischio di disidratazione (condizione molto comune tra pazienti anziani fragili). Vanno pertanto promosse una sensibilizzazione alla misura (periodica) del filtrato glomerulare, alla riduzione dei dosaggi e una attenta valutazione clinica quando il filtrato scende sotto i 45 ml/min.

Dato l'elevato rischio di eventi avversi, tutte le linee guida (compresi gli *Standard italiani per la cura del diabete*, SID-AMD 2014) raccomandano molta cautela nell'utilizzo di sulfoniluree nel paziente con insufficienza renale cronica (IRC) e più in generale nel paziente anziano. In particolare, molecole come glibenclamide e glimepiride andrebbero sospese per valori di GFR rispettivamente <60 ml/min e <30 ml/min. Tuttavia, dai dati del 2011 risulta ancora troppo elevato il tasso di utilizzo di sulfoniluree negli anziani con insufficienza renale. Dai dati si rileva come in circa un terzo dei pazienti con IRC moderata e nel 7% dei pazienti con IRC severa venisse utilizzata almeno una sulfonilurea.

Di tutte le sulfoniluree usate nei pazienti anziani con eGFR <30 ml/min, glimepiride e glibenclamide rappresentano circa il 66%; mentre il gliquidone, molecola a eliminazione epatica, viene usata solo nell'8% di questa sottopopolazione. Considerando il soggetto anziano con insufficienza renale un soggetto a rischio ipoglicemico molto elevato, questa pratica prescrittiva appare essere francamente inappropriata e meritevole di riflessione per la comunità diabetologica.

Altro dato meritevole di riflessione è quello sull'utilizzo della repaglinide. Circa un paziente su cinque con riduzione del GFR moderato-severa è in terapia con repaglinide; probabilmente i diabetologi italiani ritengono il farmaco più sicuro (per il suo metabolismo epatico) di altre sulfoniluree nel soggetto nefropatico. Resta il fatto che la repaglinide può provocare ipoglicemia e che la scheda tecnica non raccomanda l'uso del farmaco in pazienti di età superiore ai 75 anni.

Molto scarso è risultato l'utilizzo del pioglitazone, farmaco certamente "safe" nel paziente con insufficienza renale, ma tuttavia limitato dai noti effetti negativi sulla ritenzione idrosalina e sul metabolismo osseo potenzialmente molto comuni tra i pazienti anziani con insufficienza renale.

Sorprende la quota irrisoria di prescrizione degli inibitori della DPP-4, farmaci che secondo pareri autorevoli dovrebbero essere di prima linea in questa classe di pazienti, per la loro efficacia, tollerabilità e sicurezza riguardo all'ipoglicemia fino a estremi gradi di riduzione del filtrato. Numeri così piccoli sono probabilmente conseguenza della commercializzazione relativamente recente delle molecole e dei dati di sicurezza nel paziente nefropatico, che sono in gran parte successivi al 2011. Attendiamo, con la prossima edizione degli Annali, i dati più recenti sull'utilizzo di queste molecole per vedere se i diabetologi italiani abbiano, in questa sottopopolazione di anziani, diminuito la prescrizione di sulfoniluree e incrementato quella degli inibitori della DPP-4.

Trascurabile l'utilizzo degli analoghi del GLP-1 sia per la recente immessa in commercio sia per la carenza di dati di sicurezza nel paziente nefropatico.

La terapia insulinica è largamente diffusa nel paziente con insufficienza renale, data la maneggevolezza di utilizzo in questa tipologia di pazienti. Negli anziani con GFR <30 ml/min l'insulina rapida da sola o in un regime basal-bolus viene utilizzata nel 55% dei casi, denotando un'attitudine a prediligere l'obiettivo di una "buona glicemia" anche a scapito del rischio ipoglicemico; giova ricordare, a questo proposito, che non esistono trial di intervento che abbiano evidenziato quale sia l'obiettivo metabolico da perseguire nei pazienti con insufficienza renale severa.



La basalizzazione sia in associazione agli inibitori della DPP-4, sia in associazione a schemi semplici di rapida (basal-plus) dovrebbe ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia in questo gruppo di pazienti.

L'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti è omogeneamente diffuso indipendentemente dai valori di filtrato glomerulare. Sebbene manchino studi randomizzati che abbiano documentato effetti protettivi delle statine sulla progressione della nefropatia diabetica, le linee guida (anche le recenti KDIGO) raccomandano l'utilizzo di terapia ipolipemizzante con statina (sebbene a dosaggio ridotto) in tutti i pazienti diabetici con GFR <60 ml/min per il beneficio che si ottiene sul rischio cardiovascolare; dubbi persistono sull'efficacia della terapia con statine nel paziente dializzato. Dai dati rileviamo tuttavia che i pazienti con GFR <60 ml/min vengono trattati con statina in meno della metà dei casi. Una spiegazione dell'atteggiamento più prudente dei diabetologi italiani potrebbe essere l'età avanzata della popolazione oggetto di studio. Se è vero che vi sono evidenze sui benefici della terapia con statine anche in pazienti anziani con buona aspettativa di vita e con limitate comorbidità, le evidenze mancano nei soggetti fragili. La terapia va pertanto anche in questo caso individualizzata caso per caso.

Irrisoria la prescrizione di ezetimibe (0,3% dei pazienti) per tutte le classi di GFR: o i diabetologi italiani

non vedono la necessità di usare il farmaco oppure, più probabilmente, ignorano la "safety" e i benefici cardiovascolari derivanti dall'uso del farmaco nei pazienti con GFR ridotto.

Gli antipertensivi rappresentano un'altra classe di farmaci ampiamente utilizzata. Come prevedibile, la percentuale trattata con più di due farmaci cresce in maniera inversamente proporzionale al valore di filtrato glomerulare: sotto i 30 ml/min di GFR quasi l'80% dei pazienti sono trattati con farmaci antipertensivi.

I pazienti con GFR più basso sono più frequentemente trattati con diuretici, anche questo dato è ampiamente prevedibile su base fisiopatologica. Non così elevato l'utilizzo di inibitori del sistema renina-angiotensina (ACE-inibitori e sartani), utilizzati in circa il 65 % dei pazienti con GFR <60 ml/min.

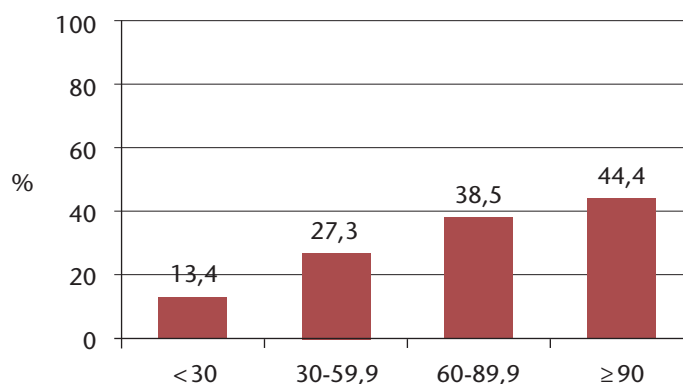
Le evidenze disponibili a oggi suggeriscono l'utilizzo di ACE-I o sartani nei pazienti diabetici con GFR <60 ml/min in quanto l'utilizzo di queste molecole ritarda la progressione della nefropatia e riduce gli eventi cardiovascolari; resta ancora dibattuto il dato sulla riduzione della mortalità. Altri farmaci antipertensivi, quali diuretici, calcioantagonisti e beta-bloccanti, dovrebbero comunque essere utilizzati come terapia addizionale o in pazienti intolleranti.

Andrea Da Porto, Giuseppe Felice

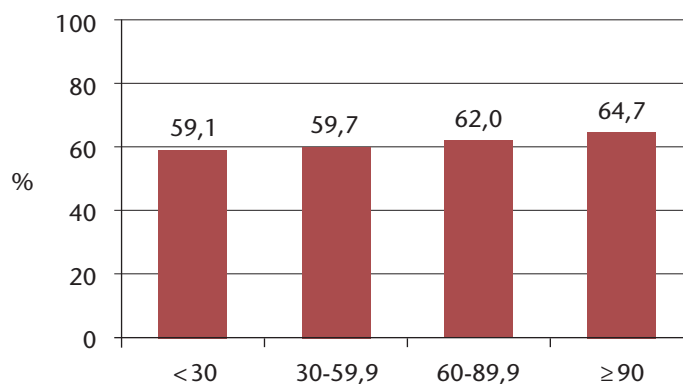


INDICATORI DI INTENSITÀ / APPROPRIATEZZA DEL TRATTAMENTO

AMD

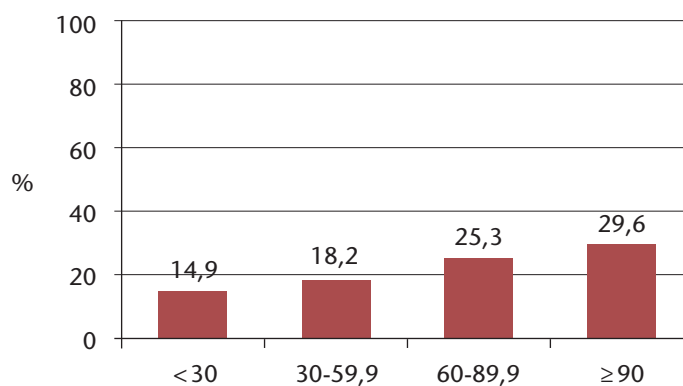
**Soggetti non trattati con insulina nonostante livelli di HbA1c $\geq 9,0\%$** 

Esiste un forte trend di miglioramento di questo indicatore al peggiorare della riduzione dell'eGFR.

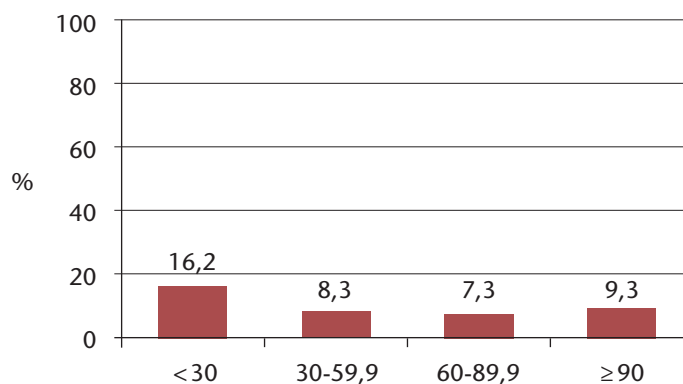
Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante livelli di colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl

Nelle quattro classi di eGFR, circa due pazienti su tre non sono trattati nonostante livelli di colesterolo

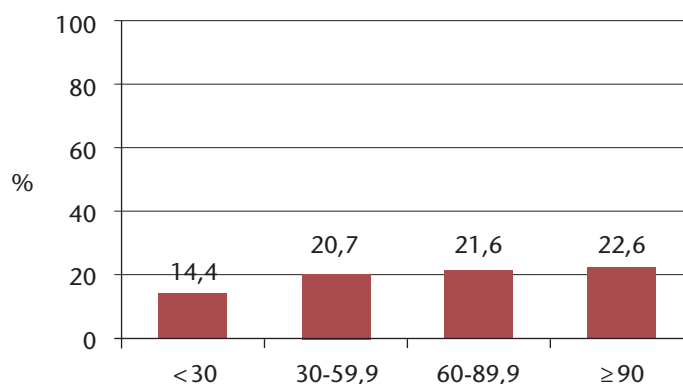
LDL elevati. La percentuale di non trattati è lievemente più bassa tra i soggetti con eGFR ridotto.

Soggetti non trattati con antipertensivi nonostante livelli di pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg

La percentuale di soggetti non trattati è marcatamente più bassa tra i soggetti con eGFR ridotto.

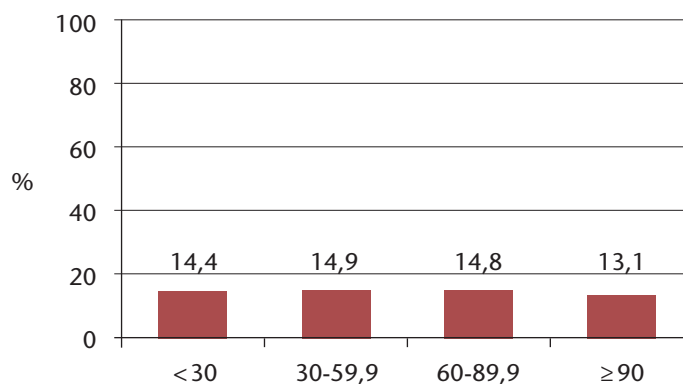
Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o sartani nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria

La percentuale di soggetti non trattati è circa doppia nei soggetti con eGFR <30 ml/min rispetto alle altre tre classi di eGFR.

**Soggetti con HbA1c $\geq 9,0\%$ nonostante il trattamento con insulina**

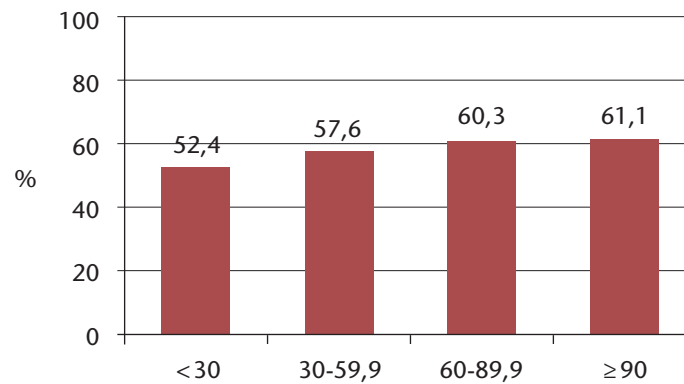
La percentuale di soggetti trattati con insulina che mantiene livelli di HbA1c $>9,0\%$ è del 14,4% tra i

soggetti con riduzione marcata dell'eGFR, mentre supera di poco il 20% nelle altre tre classi di eGFR.

Soggetti con colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti

La percentuale di trattati con ipolipemizzanti che mantiene livelli di colesterolo LDL francamente ele-

vati è sovrapponibile nelle quattro classi di eGFR considerate.

Soggetti con pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg nonostante il trattamento con antipertensivi

La percentuale di trattati con antipertensivi che mantiene livelli pressori inadeguati supera il 50% nelle quattro classi di eGFR considerate e aumenta

progressivamente fino a superare il 60% nella classe con i livelli migliori di eGFR.



Osservazioni

I dati a disposizione mostrano come l'uso della terapia insulinica, rispetto al passato, venga più frequentemente implementata in corso di compromissione della funzionalità renale e in particolare quando i valori di eGFR sono compatibili con uno stadio avanzato di insufficienza renale cronica.

Difatti i soggetti non trattati con insulina, nonostante livelli di HbA1c $\geq 9\%$ ed eGFR < 30 ml/min, risultano essere poco più del 10%. Se da un lato c'è una *maggior appropriatezza* nell'applicazione delle linee guida con conseguente riduzione del rischio ipoglicemico da uso improprio di ipoglicemizzanti orali, persiste un certo grado di inerzia terapeutica (mancato uso di terapia insulinica) nei pazienti con funzionalità renale conservata ($> 44\%$), ma con emoglobina glicata che supera il 9%. Accanto a una migliore *appropriatezza*, soprattutto per le condizioni a maggiore complessità (marcata riduzione dell'eGFR), si assiste anche a una maggiore tendenza ad aumentare l'*intensità* di trattamento, giacché solo in un quinto dei casi persiste un controllo metabolico inadeguato. Occorre tener conto tuttavia che il target indicato dalle linee guida per alcune fasce di diabetici anziani (quelli più fragili), risulta essere, meno restrittivo (HbA1c $< 8-8,5\%$) e quindi non distante da quello misurato (HbA1c $> 9\%$).

Circa due pazienti su tre, nelle quattro classi di eGFR considerate, non sono trattati con ipolipemizzanti sebbene presentino una concentrazione di colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl (con una percentuale lievemente inferiore tra i soggetti con eGFR < 30 ml/min) e nonostante esistano dati sull'effetto preventivo delle statine nel rallentare la progressione della nefropatia cronica, oltre che nel ridurre il rischio cardiovascolare. È possibile speculare che a oggi non abbiamo target di colesterolo LDL certi per i pazienti ultraottantenni e quanto riportato dalla letteratura sul reale beneficio della terapia ipolipemizzante in questa fascia di popolazione rimane controverso. Peraltro, non è dato sapere quali tra questi pazienti siano in prevenzione primaria e quali in prevenzione secondaria, in quanto l'orientamento di comportamento nel paziente geriatrico dovrebbe privilegiare farmaci necessari ed efficaci a quelli potenzialmente efficaci, ma gravati da possibili effetti collaterali e da interferenze farmacologiche. Proprio a fronte di questo rischio la scelta

terapeutica nei confronti di farmaci che necessitano di un intervallo di tempo per essere realmente efficaci dovrebbe tener conto dell'integrità fisica e cognitiva, anche in rapporto all'età biologica, oltre che dell'aspettativa di vita. Quando il trattamento ipolipemizzante viene effettuato si assiste, nella gran parte dei casi, al raggiungimento dei target prefissati (*dimostrando una buona intensità di trattamento*), giacché la percentuale di trattati farmacologicamente con persistenti livelli di colesterolo LDL elevati è bassa (circa 14%) ed è sovrapponibile nelle quattro classi di eGFR considerate.

Gli ultrasessantacinquenni diabetici non trattati con antipertensivi, nonostante livelli di pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg, oscillano tra il 30% e il 15% (percentuale più bassa tra quelli con eGFR ridotto). Quanto riportato è in linea con le raccomandazioni degli *Standard italiani per la cura del diabete* che citano gli effetti positivi (riduzione degli eventi coronarici, ictus e progressione della nefropatia) ottenuti dalla riduzione dei valori pressori nei soggetti diabetici e conferma l'*appropriatezza* di trattamento soprattutto per le classi di anziani più a rischio (eGFR < 30 ml/min). Ciononostante, dal 50% al 60% della popolazione anziana diabetica, suddiviso per le quattro classi di eGFR, non raggiunge i target prefissati (PA $\leq 140/90$ mmHg). Sebbene occorra tenere in debita considerazione come "*Nei diabetici anziani che necessitano di terapia farmacologica antipertensiva, l'obiettivo del trattamento deve prevedere il raggiungimento di valori pressori $< 150/90$ mmHg. (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)*", questa raccomandazione non sembra sufficiente a giustificare il dato. È possibile che in alcuni casi il mancato raggiungimento dei target prefissati sia da mettere in relazione allo stato di salute complessivo e quindi all'aspettativa di vita del soggetto, ma non basta a escludere un certo grado di inefficacia nell'intensificazione della terapia antipertensiva.

Per quanto concerne il mancato utilizzo di ACE-inibitori e/o sartani in presenza di micro/macroalbuminuria (azione dimostrata di riduzione della proteinuria e rallentamento della progressione del danno renale), ciò si verifica solo nell'8-10% di anziani con relativa o nulla compromissione della funzionalità renale (buon livello di *appropriatezza*), mentre la percentuale sale

in quelli con eGFR <30 ml/min (16% circa). È verosimile che un loro mancato impiego sia da attribuire all'attenzione mostrata ai valori di potassio e di creatininemia che tendono a elevarsi con il progressivo

decremento della funzionalità renale, e al parere degli specialisti nefrologi di riferimento.

Vincenzo Fiore, Stefano Masi e Francesco Tolu

A warm, sepia-toned photograph of a male doctor with a stethoscope around his neck, smiling and writing on a notepad. He is sitting across from an elderly female patient who is also smiling. The background shows a clinical setting with shelves and a computer monitor.

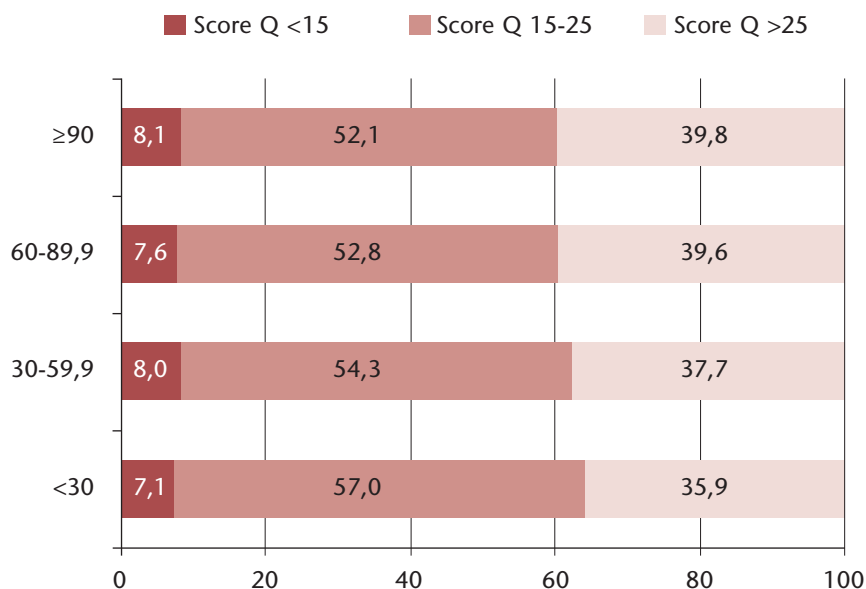
QUALITÀ DI CURA COMPLESSIVA

AMD



SCORE Q

Score Q



Tra gli anziani, la riduzione dell'eGFR si associa a una leggera riduzione della percentuale di soggetti con score Q >25, controbilanciata da una minore

percentuale di soggetti con score Q <15 rispetto alle altre classi di eGFR.

Osservazioni

Lo score Q, che misura la qualità di cura complessiva ed è un predittore di rischio cardiovascolare a 2 anni, indica che oltre la metà degli anziani è esposta a un rischio cardiovascolare maggiore del 20% rispetto alla fascia di popolazione (40%) che presenta complessivamente la migliore qualità di cura; tale fenomeno tende a

peggiore riducendosi la quota di eGFR. Meno del 10% della popolazione anziana appare invece esposta a un rischio cardiovascolare di oltre l'80% con minime variazioni tra i vari gradi di eGFR.

Vincenzo Fiore, Stefano Masi e Francesco Tolu

CONCLUSIONI



CONCLUSIONI

È con grande soddisfazione che AMD offre ai Diabetologi una nuova Monografia degli Annali dedicata a due problemi di grande impatto assistenziale: i pazienti anziani e l'insufficienza renale.

Questo nuovo prodotto, frutto del lavoro del gruppo AMD "Diabete nell'anziano", è dedicato all'analisi degli indicatori di esito intermedio per valutare un tema "caro" della nostra Società: "l'appropriatezza dell'intervento specialistico diabetologico nella cura" analizzando questa volta i dati del paziente anziano con insufficienza renale.

Questa monografia, oltre al valore scientifico che rappresenta di per sé, ci permette di osservare dall'alto il nostro operato utilizzando dati certi e soprattutto del "mondo reale".

Dall'analisi dei dati emerge forte il bisogno di interventi sempre più intensivi nella personalizzazione dell'intervento e nella fenotipizzazione accurata dell'Anziano vista la grande eterogeneità presente in questa classe di Persone.

Il valore aggiunto di questa Monografia si sposa fortemente con il tema di fondo dell'attuale CDN (<http://diaint.assocons.it/>) volto a valorizzare le competenze, l'insostituibilità e la grande specificità del Diabetologo

attraverso la valorizzazione delle sue attività troppo spesso misconosciute e poco visibili.

Avere i nostri dati ci permette di attivare il ciclo della qualità della nostra offerta assistenziale valutando le priorità di azione per allinearci il più possibile a quanto previsto negli Standard di cura.

Le monografie rappresentano, in una logica di formazione di qualità, l'analisi dei bisogni sommersi della Diabetologia sui quali la Società scientifica potrà:

- innescare processi formativi mirati;
- favorire lo sviluppo del singolo, dei team, delle organizzazioni, sulle aree di miglioramento e sulla ricerca di soluzioni appropriate e sostenibili;
- implementare un'analisi critica della letteratura rivisitandola secondo una logica di real life;
- sostenere e supportare la Diabetologia italiana verso un percorso di miglioramento continuo della qualità.

Ringrazio di cuore tutto il gruppo AMD "Diabete nell'anziano" per questo prodotto e Novartis per il prezioso sostegno nella sua realizzazione.

Nicoletta Musacchio
Presidente AMD

