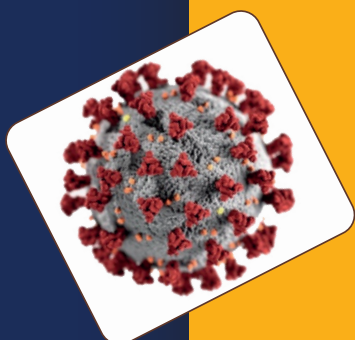




Le Monografie degli **Annali** AMD 2021

L'INERZIA TERAPEUTICA NELLA GESTIONE DEL DM2 DURANTE LA PANDEMIA COVID-19



A cura di:

Valeria Manicardi (Coordinatore), Valerio Adinolfi, Alberto Aglialoro, Eugenio Alessi, Massimiliano Cavallo, Elena Cimino, Domenico Cucinotta, Riccardo Fornengo, Marco Gallo, Domenico Mannino, Cesare Miranda, Antonio Nicolucci, Paola Ponzani, Chantal Ponziani, Maria Chiara Rossi, Paolo Di Bartolo, Graziano Di Cianni.

LE MONOGRAFIE DEGLI ANNALI AMD 2021

Le **Monografie** *degli* **Annali** **AMD 2021**

L'inerzia terapeutica nella gestione
del DM2 durante la pandemia Covid-19

Monografia realizzata con il contributo non condizionante di



Numero speciale JAMD

Proprietà della Testata

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>

 AMD Associazione Medici Diabetologi | @AMDAssociazioneMediciDiabetologi |

<https://www.facebook.com/AMDAssociazioneMediciDiabetologi>

 AMD Associazione Medici Diabetologi | @AMD Associazione Medici Diabetologi |

<https://www.linkedin.com/company/amd-associazione-medici-diabetologi>

 AMD Associazione Medici Diabetologi / @Aemmedi / <https://twitter.com/Aemmedi>

© 2022 EDIZIONI IDELSON-GNOCCHI 1908 srl

Sorbona • Athena Medica • Grasso • Morelli • Liviana Medicina • Grafite

Via M. Pietravallo, 85 – 80131 Napoli

Tel. +39-081-5453443 pbx

Fax +39-081-5464991

 39-338-6015319

E-mail: info@idelsongnocchi.it

seguici su  @IdelsonGnocchi

 @IdelsonGnocchi

visita la nostra pagina **Facebook**

 <https://www.facebook.com/edizioniidelsongnocchi>

I diritti di traduzione, di riproduzione, di memorizzazione elettronica e di adattamento totale e parziale con qualsiasi mezzo (compreso microfilm e copie fotostatiche) sono riservati per tutti i paesi.



<http://www.idelsongnocchi.it>

Comitato Editoriale

Comitato Editoriale: Valeria Manicardi (Coordinatore), Valerio Adinolfi, Alberto Aglialoro, Eugenio Alessi, Massimiliano Cavallo, Elena Cimino, Domenico Cucinotta, Riccardo Fornengo, Marco Gallo, Domenico Mannino, Cesare Miranda, Antonio Nicolucci, Paola Ponzani, Chantal Ponziani, Maria Chiara Rossi, Paolo Di Bartolo, Graziano Di Cianni.



AMD Associazione Medici Diabetologi

Consiglio Direttivo AMD: Graziano Di Cianni (Presidente), Riccardo Candido (Vice Presidente) Marco Gallo, Stefano De Riu, Maurizio Di Mauro, Annalisa Giancaterini, Giacomo Guaita, Elisa Manicardi, Lelio Morviducci, Paola Ponzani, Elisabetta Torlone (Consiglieri), Elisa Forte (Coordinatore della Consulta), Maria Calabrese (Segretaria), Fabio Baccetti (Tesoriere).

Fondazione AMD: Paolo Di Bartolo (Presidente), Mariano Agrusta, Valeria Manicardi, Basilio Pintaudi, Maria Chantal Ponziani (Componenti CDA), Vera Frison (delegata Consulta Presidenti).

Gruppo Annali AMD: Valeria Manicardi (Coordinatore), Valerio Adinolfi, Alberto Aglialoro, Massimiliano Cavallo, Gennaro Clemente, Elena Cimino, Andrea Da Porto, Fabrizio Diacono, Emanuela Lapice, Roberta Manti, Andrea Michelli, Cesare Miranda, Monica Modugno, Paola Orsini, Paola Pisanu, Alberto Rocca, Natalino Simioni, Emanuele Spreafico, Giuseppina Russo.

Referenti CDN: Riccardo Candido, Elisa Manicardi, Elisabetta Torlone.

Consulenti: Danila Fava, Carlo Bruno Giorda, Antonio Nicolucci, Maria Chiara Rossi, Concetta Suraci, Giacomo Vespasiani.



Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara

Antonio Nicolucci (Direttore), Maria Chiara Rossi, Giuseppe Lucisano, Michele Sacco, Giorgia De Berardis, Rosalia Di Lallo, Alessandra Di Lelio, Giusi Graziano, Riccarda Memmo, Giuseppe Prosperini, Cristina Puglielli, Eliseo Serone.

Monografia realizzata con il supporto tecnico-informatico di  **METEDA**

Indice

Introduzione	9
Obiettivi	10
Metodi	10
Selezione dei centri	10
Selezione della popolazione	10
Dati descrittivi generali	10
Selezione degli indicatori	10
Risultati	15
Caratteristiche descrittive della popolazione e indicatori di qualità dell'assistenza per anno	20
L'impatto della pandemia di Covid-19 sull'intensificazione delle terapie per il diabete	24
1. Add-on a metformina	28
2. Add-on a dual oral	30
3. Inizio insulina basale	33
4. Inizio insulina rapida	35
Conclusioni	37

Introduzione

L'inerzia clinica viene definita quando – a fronte di bisogni di inizio o intensificazione di una terapia – questo non avviene, o se avviene, avviene con ritardo. È dimostrato l'impatto della inerzia sugli esiti della malattia: ogni ritardo nell'inizio o nella intensificazione, che significa ritardare il conseguimento dei target terapeutici, impatta e si traduce in un aumentato rischio di complicanze micro e macro-angiopatiche, sui costi sociali e sanitari e sulla qualità di vita delle persone con diabete, oltre che sui costi per la comunità della malattia.

L'inerzia terapeutica più nello specifico fa riferimento al ritardo di azione, inizio o intensificazione, nella terapia farmacologica. AMD da oltre 10 anni ha sviluppato indicatori di inerzia sia nel diabete di tipo 2, sia nel diabete di tipo 1, che sono proposti ad ogni edizione della iniziativa annali. Abbiamo sviluppato indicatori di inerzia focalizzati sul target HbA1c, % di pazienti non trattati con insulina nonostante $HbA1c > 9\%$, oppure % pazienti con $HbA1c > 9\%$ nonostante una terapia insulinica già avviata. Un approccio non differente è stato adottato per la misura di inerzia nei confronti dei fattori di rischio cardio vascolare e per il trattamento della malattia renale nelle persone con diabete. Proponendo e discutendo di questi indicatori, dobbiamo ammettere che un discreto risultato lo abbiamo “portato a casa”. Nel corso degli anni ognuno degli indicatori identificati è di fatto migliorato.

Nonostante questo ancora non possiamo pensare che quanto noi oggi misuriamo in termini di qualità della cura sia adeguato, ancora abbiamo ampi margini di miglioramento. Nel diabete di tipo 2 ad esempio circa il 50 % della popolazione non è oggi a target per la HbA1c, un'ampia fascia di questi nostri assistiti non raggiunge il target per pressione arteriosa e lipidi, non riceve trattamento per nefropatia, o non viene sottoposta a screening per retinopatia e piede diabetico. Questa Monografia oggi vuole misurare quanto ha pesato eventualmente la pandemia da SARS-CoV2 sull'inerzia clinica.

Dobbiamo fare ancora di più quindi, abbiamo bisogno di nuovi indicatori e di un approccio differente, innovativo, alla misura della inerzia terapeutica, anche e soprattutto dopo la pandemia che ci ha colpito e costretto a modificare organizzazione e approccio ai pazienti, per allargare la nostra visione a quegli aspetti della inerzia che precedentemente non abbiamo osservato, o che non erano esplorabili. Questo è ciò che la monografia si propone, questo è l'ulteriore contributo che la nostra società scientifica vuole dare alla misura della qualità della assistenza e della cura a favore delle persone con diabete, anche in tempi di Covid 19.

a cura di Paolo Di Bartolo, Presidente Fondazione AMD

Obiettivi

Obiettivo di questa monografia degli Annali AMD è quantificare l'impatto dell'emergenza coronavirus sui volumi di attività delle diabetologie italiane e di fare una verifica degli indicatori di inerzia terapeutica e di qualità della cura mettendo a confronto i dati del 2019 con quelli del 2020. I risultati potranno essere utilizzati per delineare le criticità nel garantire adeguati livelli di assistenza dopo la fase dell'emergenza sanitaria e di configurare modelli assistenziali in grado di soddisfare i bisogni delle persone con diabete.

Metodi

Selezione dei centri

Per poter partecipare all'iniziativa, 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.

Selezione della popolazione

Questa analisi riguarda i pazienti con diabete di tipo 2 (DM2) gestiti nel corso del 2019 e del 2020. La popolazione analizzata è rappresentata dai pazienti attivi nel 2019 e 2020, vale a dire tutti i soggetti per i quali era presente una prescrizione farmacologica ed una rilevazione del peso o della pressione arteriosa nel corso dell'anno indice. In aggiunta, per il 2020 sono stati considerati anche i pazienti per i quali era presente almeno una prescrizione, in assenza dei dati relativi a peso e pressione arteriosa. Questi pazienti sono entrati in contatto con il centro di diabetologia verosimilmente da remoto.

Dati descrittivi generali

I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche e cliniche.

Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedwald. Il colesterolo LDL è stato calcolato solo se nella cartella erano presenti i valori di colesterolo totale, HDL e trigliceridi determinati nella stessa data e se i valori di trigliceridi non eccedevano i 400 mg/dl. Il filtrato glomerulare (GFR) è stato calcolato con la formula CKD-Epi.

I trattamenti farmacologici sono desunti dai codici ATC delle prescrizioni registrate in cartella, mentre le complicanze dai codici ICD9-CM.

Fra le caratteristiche cliniche sono riportate le percentuali di pazienti affetti da retinopatia, albuminuria o con storia di malattia cardiovascolare ovvero i soggetti con un evento CV pregresso (infarto / ictus / rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico).

Selezione degli indicatori

Questo rapporto è basato su un numero consistente dell'attuale Lista Indicatori adottata - Revisione 8 del 19 Giugno 2019, disponibile sul sito web degli Annali AMD.

La lista include i seguenti indicatori:

Indicatori di volume di attività

Fra gli indicatori di volume di attività, sono stati valutati:

- Soggetti con diabete visti (o contattati in remoto) nel periodo
- Numero primi accessi
- Numero nuove diagnosi
- Numero mensile di prescrizioni di farmaci per il diabete

Indicatori di processo

Fra gli indicatori di processo, sono stati valutati i seguenti:

- Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c
- Soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico
- Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa (PA)
- Soggetti monitorati per albuminuria
- Soggetti monitorati per creatininemia
- Soggetti monitorati per il piede
- Soggetti monitorati per retinopatia diabetica

Indicatori di outcome intermedio

Gli indicatori, favorevoli e sfavorevoli, utilizzati per descrivere gli esiti della cura sono stati i seguenti:

- HbA1c media e deviazione standard (d.s.)
- Soggetti con HbA1c $\leq 7.0\%$ (53 mmol/mol)
- Soggetti con HbA1c $> 8.0\%$ (64 mmol/mol)
- Colesterolo totale medio e d.s.
- Colesterolo LDL (C-LDL) medio e d.s.
- Colesterolo HDL (C-HDL) medio e d.s.
- Trigliceridi medi e d.s.
- Soggetti con C-LDL < 100 mg/dl
- Soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl
- Pressione arteriosa sistolica (PAS) media e d.s.
- Pressione arteriosa diastolica (PAD) media e d.s.
- Soggetti con PA $\geq 140/90$ mmHg
- BMI medio e d.s.
- Soggetti con BMI ≥ 30 Kg/m²
- Soggetti con filtrato glomerulare (GFR) < 60 ml/min/1.73m²
- Soggetti con albuminuria (micro/macroalbuminuria)

Per tutti gli indicatori considerati il denominatore è costituito dai pazienti con almeno una rilevazione di questi parametri durante l'anno indice. Nel caso in cui uno stesso paziente abbia eseguito più visite nel corso dell'anno indice, per la valutazione degli indicatori di esito intermedio sono state valutate le rilevazioni più recenti.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

Gli indicatori utilizzati sono stati i seguenti:

- Distribuzione dei pazienti per classe di farmaco anti-iperglicemico (metformina, secretagoghi, glitazonici, inibitori DPP-4, GLP1-RA, acarbose, inibitori SGLT2, insulina, insulina basale, insulina rapida)
- Soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9.0\%$ (75 mmol/mol)
- Soggetti con HbA1c $\geq 9.0\%$ (75 mmol/mol) nonostante il trattamento con insulina
- Soggetti trattati con ipolipemizzanti
- Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL ≥ 130 mg/dl
- Soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti
- Soggetti trattati con antiipertensivi
- Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA $\geq 140/90$ mmHg
- Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di albuminuria (micro/macro-albuminuria)
- Soggetti con evento CV pregresso (infarto / ictus / rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico) in terapia antiaggregante piastrinica

Le diverse classi di farmaci sono state identificate sulla base dei codici ATC.

Le patologie sono classificate utilizzando i codici ICD9-CM.

I codici utilizzati per quantificare gli eventi cardiovascolari pregressi sono riportati in tabella 1.

Tabella 1: Codici ICD-9CM utilizzati per classificare le complicanze cardiovascolari.

Presenza di diagnosi di	ICD-9CM
Infarto	Da 410 a 410.92 412
Ictus	430 431 432 432.0 432.1 432.9 433.11 433.21 433.31 433.81 433.91 434.01 434.11 434.91 436
Rivascolarizzazione coronarica	36.0 36.01 36.02 36.03 36.04 36.05 36.06 36.09
Rivascolarizzazione periferica	39.50
By-pass coronarico	36.10 36.11 36.12 36.13 36.14 36.15 36.16 36.17 36.19 36.2 36.3
By-pass periferico	39.25 39.26 39.29

Indicatori di qualità di cura complessiva

La valutazione della qualità di cura complessiva è stata effettuata attraverso lo score Q, un punteggio sintetico già introdotto negli Annali dal 2010. 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 <15 e del 17% in quelli con score di 20-25, rispetto a quelli con score >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) che come misura categorica (<15, 15-25, >25).

Tabella 2: 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 pressione arteriosa < 1 volta/anno	5
PA ≥ 140/90 mmHg a prescindere dal trattamento	0
PA < 140/90 mmHg	10
Valutazione del profilo lipidico < 1 volta/anno	5
LDL-C ≥ 130 mg/dl a prescindere dal trattamento	0
LDL-C < 130 mg/dl	10
Valutazione dell'albuminuria < 1 volta/anno	5
Non trattamento con ACE-I e/o ARBs in presenza di MA	0
Trattamento con ACE-I e/o ARBs in presenza di MA oppure MA assente	10
Score range	0 – 40
PA = pressione arteriosa; MA = microalbuminuria	

Indicatori di inerzia nella intensificazione terapeutica

Come indicatori di inerzia terapeutica sono state considerate, per i due anni oggetto dell'indagine, 4 sottopopolazioni caratterizzate da intensificazione della terapia anti-iperglicemizzante:

- aggiunta di un secondo farmaco a metformina in monoterapia
- aggiunta di un ulteriore farmaco alla terapia dual oral
- inizio terapia con insulina basale in paziente non precedentemente trattato con insulina
- inizio terapia insulinica multi-iniettiva attraverso aggiunta di insulina rapida a schemi con insulina basale.

Per ciascuna coorte, sono state valutate la prevalenza del tipo di intensificazione nei due anni messi a confronto, le caratteristiche cliniche e socio-demografiche e le percentuali di utilizzo delle varie classi di farmaci anti-iperglicemici al momento della intensificazione terapeutica.

Risultati

Popolazioni in studio

Le numerosità del campione analizzato sono riportate in tabella 3.

Tabella 3: Criteri di identificazione della popolazione analizzabile.

Anno e popolazione	Definizione	N
2019 attivi	Pazienti con almeno una prescrizione e una rilevazione del peso o della pressione arteriosa nel 2019	531.732
2020 attivi	Pazienti con almeno una prescrizione e una rilevazione del peso o della pressione arteriosa nel 2020	383.441
2020 non attivi	Pazienti con almeno una prescrizione ma nessuna rilevazione del peso e della pressione arteriosa nel 2020	143.710

Sulla base della definizione tradizionale di pazienti attivi adottata negli Annali AMD, nel corso del 2019, un totale di 531.732 pazienti con DM2 risulta visto almeno una volta presso le strutture diabetologiche partecipanti all'iniziativa. Nel 2020, utilizzando lo stesso criterio di definizione di paziente attivo, i soggetti visti in presenza sono risultati 383.441. In aggiunta, per 143.710 pazienti risulta almeno una prescrizione di farmaci anti-iperglicemizzanti nel corso del 2020, ad indicare che comunque questi pazienti sono entrati in contatto con la struttura diabetologica, pur in assenza di una visita in presenza.

Come evidenziato nella flow-chart seguente, rispetto al 2019, nel 2020 c'è stata una riduzione del 27,9% del numero di pazienti visti in presenza. Se tuttavia sommiamo ai pazienti visti in presenza quelli che hanno ricevuto almeno una prescrizione (e quindi entrati in contatto con il centro di diabetologia), la differenza rispetto al 2019 è soltanto dello 0,8%. Questi dati dimostrano come le strutture diabetologiche siano state molto efficienti, sopperendo con i contatti a distanza alle difficoltà di vedere i pazienti in presenza.

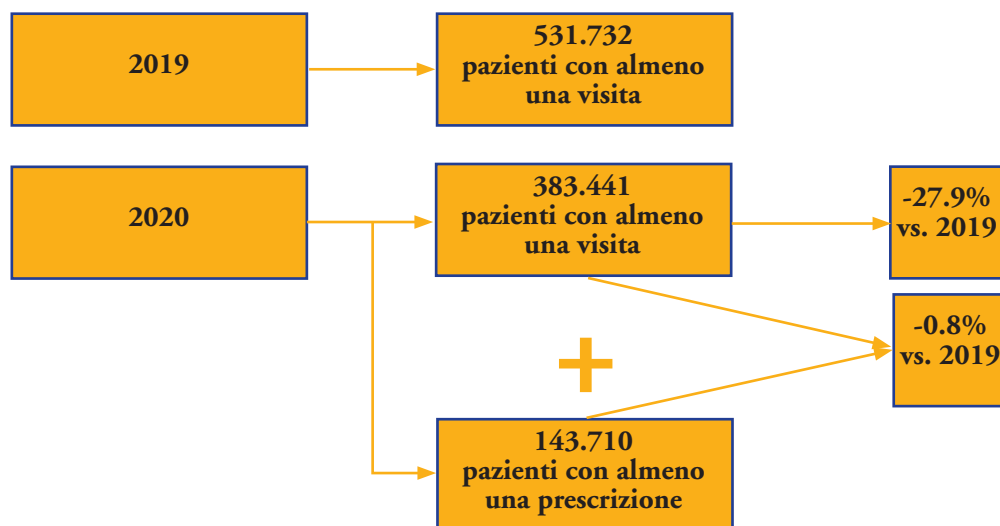


Figura 1: Flow-chart del volume di pazienti / anno.

a cura di Antonio Nicolucci e Maria Chiara Rossi

Indicatori descrittivi generali e di volume di attività

Il grafico in figura 2 mostra l'andamento mensile nel numero di prescrizioni di farmaci anti-iperglicemici effettuate dai centri di diabetologia partecipanti all'iniziativa Annali AMD, confrontando il 2019 con il 2020.

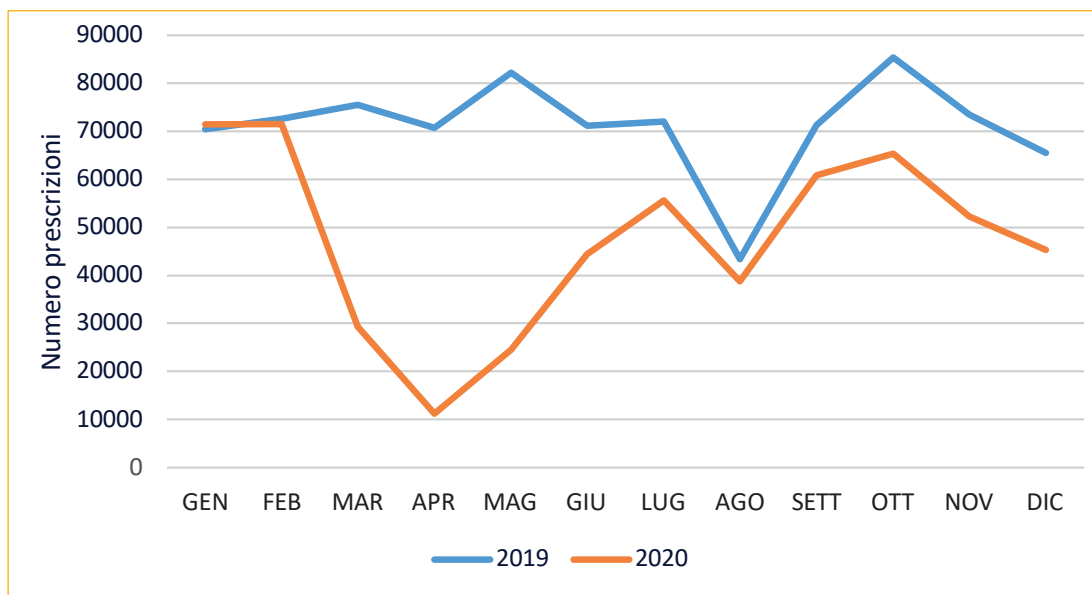


Figura 2: Numero prescrizioni mensili di farmaci per il diabete. Confronto 2019-2020.

	2019	2020	Diff. %
Numero totale prescrizioni	853.849	570.672	-33%

L'emergenza Covid-19 ha comportato complessivamente una riduzione del numero di prescrizioni da 853.849 nel 2019 a 570.672 nel 2020, con una riduzione percentuale del 33,0%. Il calo più marcato si è evidenziato durante i mesi di lockdown; fra marzo e giugno la riduzione delle prescrizioni è stata del 65%.

Sono state quindi valutate differenze tra gli anni 2019 e 2020 per quanto riguarda il volume di primi accessi e le nuove diagnosi di DM2 (tabella 4). Il 2020 è stato analizzato sia complessivamente che in base alla modalità di gestione del paziente, da remoto o con almeno una visita in presenza nel corso dell'anno della pandemia.

Tabella 4: Volume di attività per anno: primi accessi e nuove diagnosi

	2019	2020	2020 in presenza	2020 da remoto
N° soggetti	531.732	527.152	383.441	143.710
N° prime visite	43.600	18.300	16.870	1.430
% prime visite	8,2%	3,5%	4,4%	1,0%
N° nuove diagnosi	34.560	26.680	23.390	3.290
% nuove diagnosi	6,5%	5,1%	6,1%	2,3%

Nel corso del 2019, i nuovi accessi hanno rappresentato l'8,2% dei soggetti con DM2 visti nell'anno. Nel 2020, la percentuale di nuovi accessi è scesa al 3,5% (4,4% fra i pazienti visti in presenza e 1,0% fra quelli contattati in remoto). Per quanto riguarda le nuove diagnosi, tra i pazienti visti nel 2019, il 6,5% erano nuovi casi di DM2 diagnosticati nel corso dell'anno. Nel 2020, la percentuale di nuovi casi è stata solo lievemente inferiore fra i pazienti visti in presenza (6,1%), mentre è scesa al 2,3% fra i pazienti contattati in remoto.

Dai dati degli Annali è possibile fare una stima del volume di attività perso nell'anno della pandemia (figura 3).

I dati degli Annali AMD mostrano che nel 2020, rispetto al 2019, sono state eseguite:

- Circa 25.000 prime visite in meno
- Circa 8.000 nuove diagnosi in meno

Considerando che:

- in Italia circa 3,7 milioni di persone sono affette da DM2
- circa la metà dei soggetti con DM2 è seguita presso i centri di diabetologia (N=1,85 milioni)
- che la popolazione degli Annali AMD rappresenta circa il 27% del totale dei pazienti seguiti dalle strutture specialistiche

è possibile stimare che nel 2020, rispetto al 2019, siano state complessivamente eseguite:

- **Circa 92.600 prime visite in meno**
- **Circa 29.600 nuove diagnosi in meno**

Figura 3: Stima del volume di prime visite e nuove diagnosi perse nell'anno della pandemia: proiezioni dagli Annali AMD.

Queste proiezioni permettono una approssimativa quantificazione della elevata quota di pazienti che non hanno avuto la possibilità di una prima visita presso un centro di diabetologia. Considerando che i nuovi farmaci anti-iperglicemizzanti potevano finora essere prescritti solo dallo specialista, è possibile ipotizzare che a questi pazienti, qualora eleggibili per uno di questi trattamenti, sia stata preclusa la possibilità di una loro prescrizione. Analogamente, una quota rilevante di pazienti potrebbe avere un ritardo nella diagnosi di DM2, con importanti conseguenze riguardo l'esposizione prolungata a livelli glicemici elevati.

Commento agli Indicatori descrittivi e di attività

La recente emergenza sanitaria dovuta alla pandemia da Covid 19 ha avuto una importante ricaduta organizzativa sulle strutture che seguono le persone con diabete. Nel marzo 2020, pur con differenze regionali, è stata sospesa l'attività ambulatoriale ordinaria proseguendo solo le visite con classe di priorità. È stata inoltre prorogata la validità dei piani terapeutici per farmaci, dei presidi per il diabete e delle patenti di guida. Le Strutture diabetologiche hanno cercato di far fronte alla situazione avviando, in modo più o meno strutturato, modalità di contatto alternativo con i pazienti, non sempre inquadrabili in una vera telemedicina, ma utili a fornire un supporto da remoto per le esigenze cliniche gestibili a distanza: telefonate, video chiamate, mail, soprattutto con i pazienti, più anziani – e quindi più a rischio di contagio – e in migliori condizioni di controllo metabolico, per non farli spostare, ma senza lasciarli senza un contatto con la struttura diabetologica.

La telemedicina è stata normata dalle diverse regioni in tempi e modi differenti e consensualmente si è avuta una differente disponibilità degli strumenti informatici necessari, con ricadute sul loro utilizzo.

Queste premesse spiegano il calo delle prescrizioni mensili di farmaci per il diabete registrato tra il 2019 e il 2020, che è stato complessivamente del 33%, ma ha raggiunto nei mesi marzo-giugno il 65%. L'andamento del grafico segue sostanzialmente l'andamento della curva epidemiologica del Covid nel nostro paese, ma presenta una interessante differenza tra la prima e la seconda ondata. Nei mesi di marzo-giugno la chiusura dell'attività ambulatoriale era stata determinata principalmente dalla necessità di limitare la mobilità delle persone e il conseguente rischio di contagio, oltre naturalmente alla destinazione del personale sanitario alla emergenza pandemica. Questo ha determinato una più marcata "inerzia" nella terapia farmacologica con rinnovo automatico delle prescrizioni da parte del Medico di Medicina Generale. Nei mesi di ottobre-dicembre la disponibilità di dispositivi di protezione individuale (DPI), la riorganizzazione degli spazi ambulatoriali rispettosa delle misure di distanziamento e le indicazioni da parte di molte regioni sul mantenimento delle visite inserite in PDTA ha determinato una forbice meno netta indicando che, se pur in misura ridotta rispetto al 2019 (anche a causa della difficoltà di accesso/remora ad effettuare gli esami ematici), si è osservata una attenuazione della forzata inerzia prescrittiva.

Nell'ambito dell'attività ambulatoriale si osserva una riduzione delle prime visite (da 8,2% delle visite totali nel 2019 a 3,5% nel 2020 in particolare 4,4% in presenza e 1% in remoto). Questa riduzione potrebbe essere dovuta a cause diverse:

- difficoltà ad intercettare le nuove diagnosi da parte del Medico di Medicina Generale (esami di routine rimandati, difficoltà o resistenza comprensibile dei pazienti nel recarsi presso le strutture sanitarie per gli esami)
- dilazione della richiesta di prima visita per pazienti non scompensati e con valori non tali da giustificare una urgenza
- minore utilizzo di strumenti di telemedicina per l'effettuazione delle prime visite soprattutto nelle situazioni nelle quali i contatti da remoto non consentivano l'utilizzo di vere piattaforme di televisita.

Il ritardo nell'accesso alla visita diabetologica, oltre a comportare una prevedibile e forzata inerzia nella prescrizione farmacologica, è stato aggravato dalla difficoltà a mantenere un corretto stile di vita durante il lockdown, soprattutto per quanto riguarda l'attività fisica.

Già prima della emergenza sanitaria la epidemiologia del diabete era caratterizzata dalla presenza di una elevata percentuale di pazienti con diabete misconosciuto e da pazienti che presentavano già alla prima visita complicanze croniche della malattia. La pandemia, determinando un mancato accesso alle strutture e alle prescrizioni specialistiche, ha aggravato tale situazione.

Peraltro nel 2021 si sta configurando uno scenario di ripresa e resilienza che necessita di risorse umane, di spazi adeguati, di riorganizzazione dei team e del rapporto ospedale/territorio. Il contrasto all'inerzia terapeutica parte dall'impegno del team diabetologico, dallo spirito di collaborazione con tutti gli attori coinvolti, dall'impegno delle Associazioni dei pazienti ma non potrà realizzarsi appieno senza la consapevolezza e il supporto delle Istituzioni regionali e nazionali.

a cura di Maria Chantal Ponziani

Caratteristiche descrittive della popolazione e indicatori di qualità dell'assistenza per anno

La tabella seguente riporta le caratteristiche della popolazione in carico presso i servizi di diabetologia.

Tabella 5: Caratteristiche descrittive dei pazienti in carico per anno.

	2019	2020
Età media (anni)	69,3±11,2	70,1±11,3
Età >75 anni (%)	33,3	35,8
Maschi (%)	57,3	57,4
Durata diabete (anni)	12,3±9,5	13,0±9,7
Evento CV pregresso (%)	14,6	14,9
Retinopatia (%)	19,3	16,4

La tabella mostra un invecchiamento della popolazione assistita nel 2020 rispetto al 2019, con parallelo incremento della quota di ultrasettantacinquenni e con aumento della durata del diabete. La più bassa prevalenza di retinopatia va interpretata con cautela, considerando che nel corso del 2020 l'esame del fondo dell'occhio è stato eseguito in una percentuale più bassa di casi, per la sospensione delle visite non urgenti.

Per quanto riguarda gli indicatori di processo, le differenze tra il 2019 ed il 2020 sono riportate in tabella 6.

Tabella 6: Indicatori di processo. Confronto 2019 - 2020.

% Soggetti con almeno una valutazione di:	2019	2020
HbA1c (%)	96,6	90,7
Profilo lipidico (%)	78,4	69,7
Pressione arteriosa (%)	89,9	58,3
Albuminuria (%)	68,0	59,4
Creatinina (%)	90,1	84,3
Fundus oculi (%)	35,1	21,4
Esame del piede (%)	20,7	11,6

Il confronto fra i due anni in esame evidenzia una riduzione nel 2020 del tasso di registrazione dei parametri considerati. Tale riduzione risulta meno marcata per il monitoraggio dell'HbA1c e della funzionalità renale e più accentuata per la misura del profilo lipidico e della pressione arteriosa. La percentuale di pazienti sottoposti a valutazione della retinopatia si è ridotta di oltre un terzo, mentre è quasi dimezzata la quota di soggetti con registrazione dell'esame del piede.

Le differenze tra il 2019 ed il 2020 per quanto concerne gli indicatori di esito intermedio sono riportate in tabella 7.

Tabella 7: Indicatori di esito intermedio. Confronto 2019 - 2020.

Indicatori di esito intermedio	2019	2020
HbA1c medio (%)	7,2±1,2	7,3±1,3
HbA1c ≤7,0% (%)	52,0	49,8
HbA1c ≥8,0% (%)	18,6	20,9
BMI (Kg/m ²)	29,3±5,5	29,4±5,5
BMI ≥30 Kg/m ² (%)	39,4	40,1
Colesterolo totale (mg/dl)	167,4±38,0	166,4±38,9
Colesterolo LDL (mg/dl)	91,0±31,9	89,4±32,4
Colesterolo LDL <100 mg/dl (%)	65,0	66,5
Colesterolo LDL ≥130 mg/dl (%)	11,7	11,4
Colesterolo HDL (mg/dl)	48,9±12,9	48,8±13,0
Trigliceridi (mg/dl)	138,1±81,3	141,1±84,2
Pressione sistolica (mmHg)	134,9±18,3	136,6±18,6
Pressione diastolica (mmHg)	76,5±9,7	77,3±10,0
eGFR <60 ml/min/1,73m ² (%)	29,1	31,7
Albuminuria (%)	34,3	33,7

Le misure di esito intermedio documentano un lievissimo peggioramento del controllo metabolico, con una marginale riduzione della percentuale di pazienti con valori di HbA1c ≤7,0% ed un parallelo lieve incremento della quota di soggetti con valori ≥8,0%. Risultano leggermente aumentati la percentuale di soggetti obesi e i valori pressori medi. Risultano invece analoghi i valori del profilo lipidico e la funzionalità renale.

Le differenze tra il 2019 ed il 2020 per quanto riguarda l'utilizzo dei farmaci sono riportate in tabella 8.

Tabella 8: Indicatori di utilizzo dei farmaci. Confronto 2019 - 2020.

Farmaci	2019 (%)	2020 (%)
Metformina	71,0	69,5
Secretagoghi	16,7	15,4
Acarbose	2,0	1,8
Glitazonici	4,5	4,4
DPP4i	21,9	23,5
GLP1-RA	10,9	14,1
SGLT2i	12,1	15,2
Insulina	32,8	35,3
Insulina basale	28,1	30,1
Insulina rapida	19,2	20,4
Ipolipemizzanti	61,3	61,1
Antiipertensivi	69,7	68,3

Il confronto fra i due anni mostra che nel 2020 è aumentata la percentuale di soggetti trattati con farmaci anti-iperglicemizzanti di nuova generazione e con insulina, mentre si è ridotta lievemente la quota di soggetti trattati con metformina e con secretagoghi. In particolare, è aumentata di circa un terzo la percentuale di soggetti trattati con GLP1-RA e di circa un quarto la quota di soggetti trattati con SGLT2i. Le percentuali di pazienti trattati con farmaci ipolipemizzanti e anti-ipertensivi sono analoghe nei due anni messi a confronto.

La tabella 9 mostra l'impatto della pandemia sugli indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico nei due anni considerati.

Tabella 9: Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento. Confronto 2019 – 2020.

Indicatore	2019 (%)	2020 (%)
Soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9,0\%$ (%)	28,2	29,3
Soggetti con HbA1c $\geq 9,0\%$ nonostante il trattamento con insulina (%)	16,5	18,4
Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL ≥ 130 mg/dl (%)	45,9	46,2
Soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti (%)	9,9	9,5
Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA $\geq 140/90$ mmHg (%)	26,7	27,1
Soggetti con PA $\geq 140/90$ mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi (%)	48,2	51,1
Soggetti con evento CV pregresso (infarto e/o ictus) in terapia antiaggregante piastrinica (%)	75,1	72,7

Gli indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento mostrano un lieve ma sistematico peggioramento nel 2020 rispetto al 2019, con l'unica eccezione dei soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti.

La tabella 10 mostra l'impatto della pandemia sullo score Q

Tabella 10: Score Q: confronto 2019 – 2020.

Indicatore	2019	2020
Score Q medio	28,8 $\pm$ 8,1	27,4 $\pm$ 7,7
Score Q <15 (%)	3,4	3,1
Score Q >25 (%)	61,5	52,5

Dal confronto dei due anni emerge una lieve riduzione dello score Q medio nel 2020, dovuta essenzialmente ad una riduzione della quota di soggetti con punteggio >25. Resta estremamente bassa la percentuale con punteggio <15.

Commento alle caratteristiche descrittive della popolazione e indicatori di qualità dell'assistenza per anno

L'analisi delle caratteristiche descrittive delle persone assistite nel 2020 rispetto al 2019 evidenzia un invecchiamento della popolazione, con un incremento della quota di persone ultrasettantacinquenni (+2,5%) ed un aumento della durata del diabete (+0,7%), in parte attribuibile alla riduzione degli accessi delle persone con nuove diagnosi, di norma più giovani.

Per quanto riguarda gli indicatori di processo, nel 2020, si evidenzia - come era prevedibile a causa della pandemia SARS-COV 2 - una riduzione del controllo di tutti i parametri, che è risultata più marcata per pressione arteriosa (-31,6%), fundus oculi (-13,7%) ed esame del piede (-9,1%). Questi indicatori vanno però interpretati con cautela, essendo ridotta la percentuale di pazienti che hanno eseguito il fundus oculi per problemi di accesso alle strutture e che, da remoto, indicatori quali la pressione arteriosa e l'esame del piede non potevano essere eseguiti.

Gli indicatori di esito intermedio documentano, rispetto al 2019, minimi scostamenti: un minimo peggioramento del controllo metabolico (+0,1% dell'HbA1c) ed una lieve riduzione della percentuale di pazienti con valori di HbA1c $\leq 7\%$ (-2,2%) con speculare incremento della quota di persone con valori $\geq 8\%$ (+2,3%).

L'incremento non significativo di soggetti obesi (+0,7 %) e dei valori pressori medi vanno anch'essi valutati con cautela visto che 143.710 persone sono state considerate come "non attive" in quanto valutate in Telemedicina o Teleconsulto e per questo motivo i dati di peso corporeo e della pressione arteriosa possono essere stati non registrati.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei nuovi farmaci, nel confronto fra i due anni, si conferma nel 2020 - nonostante le difficoltà e le visite da remoto - il trend di maggiore utilizzo di farmaci cardio-nefroprotettivi, raccomandati dalle linee guida, con un aumento percentuale di soggetti trattati con GLP1 RA (+3,2%), SGLT2 i (+3,1%) e DPP-4 i (+1,6%) mentre si registra ancora una ulteriore riduzione nell'uso delle sulfaniluree (-1,3%). Contestualmente si assiste a un incremento di utilizzo di insulina pari al 2,5%. Non sono state invece registrate differenze nella percentuale di soggetti trattati con farmaci ipolipemizzanti ed antipertensivi.

Gli indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento mostrano un lieve ma sistematico peggioramento nel 2020 rispetto al 2019, con l'unica eccezione dei soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti, che sono invece in riduzione.

In particolare nel 2020 è aumentata la percentuale di soggetti con PA $\geq 140/90$ mmHg nonostante il trattamento con antipertensivi (+2,9%), la percentuale di soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9\%$ (+1,1%) e la percentuale di soggetti con HbA1c $\geq 9\%$ nonostante il trattamento con insulina (+1,9%), e si è ridotta la percentuale di soggetti con evento CV pregresso in terapia antiaggregante piastrinica (-2,4%).

Infine, dal confronto dei due anni emerge una lieve riduzione dello score Q medio nel 2020 (-1,4%), dovuta essenzialmente ad una riduzione della quota di soggetti con punteggio > 25 (-9%) - determinata essenzialmente dal minor monitoraggio di alcuni parametri quali PA microalbuminuria e assetto lipidico che hanno un peso rilevante nel calcolo dello score - mentre rimane estremamente bassa la percentuale di soggetti con punteggio < 15 .

I dati in nostro possesso sottolineano come, pur in un momento complesso come l'anno della pandemia, con la modifica dell'assetto gestionale delle diverse strutture ospedaliere e con una differente possibilità di accesso alle cure su tutto il territorio, soprattutto per i pazienti affetti da malattie croniche, le persone con diabete sono state ugualmente trattate in modo appropriato, portando complessivamente l'uso di farmaci cardio-nefroprotettivi dal 15% del 2018 a poco meno del 30 %.

L'impatto della pandemia di Covid-19 sull'intensificazione delle terapie per il diabete

La tabella seguente mostra il numero di pazienti che, nel corso del 2019 e del 2020 hanno avuto una intensificazione della terapia, intesa come aggiunta di un secondo farmaco alla monoterapia con metformina, aggiunta di un terzo farmaco alla duplice terapia orale, inizio di terapia con insulina basale, o aggiunta di insulina rapida.

Tabella 11: Prevalenza dei pazienti con intensificazione della terapia per anno.

Popolazioni	2019	2020
Soggetti in carico (N°)	531.732	527.152
Add-on a metformina (N°)	40.643	30.646
Add-on a dual oral (N°)	22.937	18.512
Inizio insulina basale (N°)	26.915	19.440
Inizio insulina rapida (N°)	10.405	7.726

La tabella mostra come, per tutti i tipi di intensificazione esaminati, nel 2020 la quota di pazienti è stata inferiore rispetto all'anno precedente.

Il grafico seguente mostra la percentuale di soggetti che hanno intensificato la terapia nel 2019 e nel 2020 sul totale dei pazienti in carico / anno.

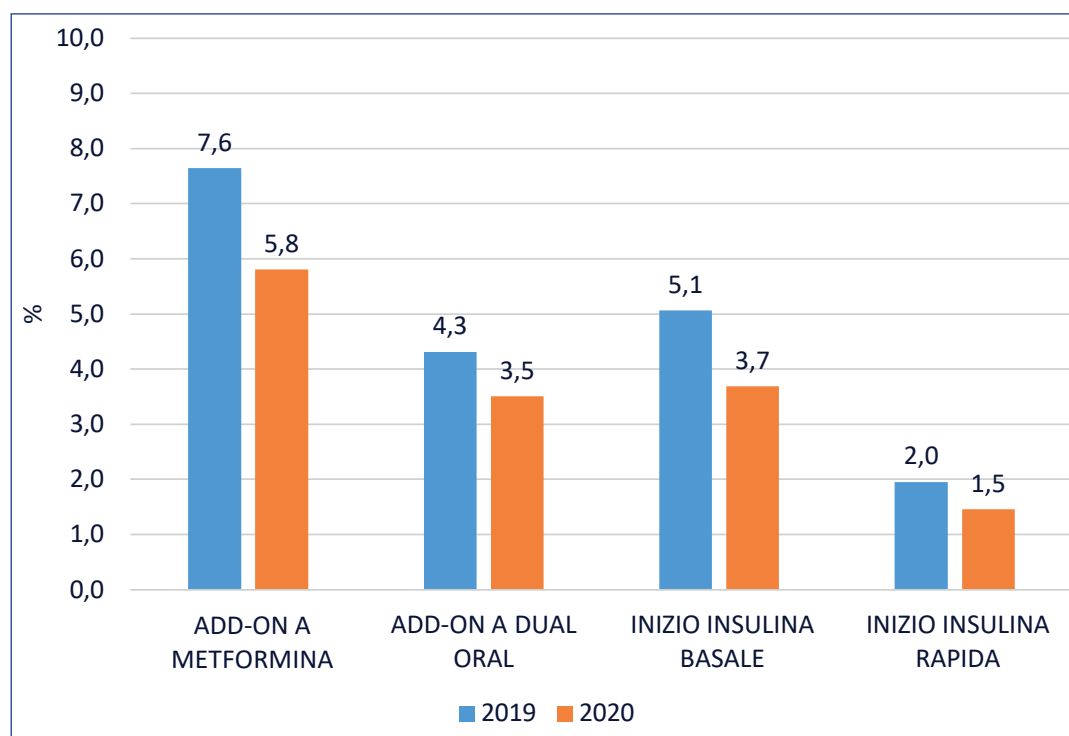


Figura 4: Confronto 2019-2020 nella percentuale di soggetti che hanno intensificato la terapia.

Il grafico evidenzia una riduzione sistematica delle percentuali di pazienti che hanno ricevuto i vari tipi di intensificazione terapeutica. Nel caso dell'add-on alla monoterapia con metformina, la riduzione relativa è stata del 23,7%. Per l'aggiunta di un terzo farmaco alla duplice terapia orale la riduzione relativa è stata del 18,6%, per l'inizio della terapia con insulina basale del 27,5%, mentre per l'avvio dell'insulina rapida in aggiunta ad una basale la riduzione relativa è stata del 25,0%.

La tabella successiva mostra i livelli medi di HbA1c al momento della intensificazione terapeutica.

Tabella 12: Livelli medi di HbA1c al momento dell'intensificazione.

Tipo di intensificazione	2019	2020
Add-on a metformina	8,2±1,7	8,2±1,8
Add-on a dual oral	8,4±1,5	8,3±1,4
Inizio insulina basale	8,7±1,9	8,7±2,0
Inizio insulina rapida	9,2±2,3	9,3±2,5

La tabella 12 documenta variazioni irrilevanti nel confronto fra i due anni. Restano particolarmente elevati i valori di HbA1c all'inizio della terapia insulinica, soprattutto multi-iniettiva.

Sono state quindi valutate all'interno di ciascuna classe di intensificazione terapeutica:

- possibili differenze nelle caratteristiche della popolazione tra i due anni confrontati
- possibili differenze nell'utilizzo dei farmaci presenti all'interno degli schemi di intensificazione.

Commento all'impatto della pandemia di Covid-19 sull'intensificazione delle terapie per il diabete

La pandemia da Covid-19, oltre ad aver determinato una importante riduzione degli accessi dei pazienti per prima visita ai Centri Diabetologici e un numero inferiore di nuove diagnosi, ha aggravato ulteriormente il problema dell'inerzia nell'intensificazione delle terapie, problema già presente e più volte sottolineato negli Annali AMD. Il confronto in termini di numeri assoluti tra i pazienti a cui è stata potenziata la terapia nel 2020 rispetto al 2019 mette in evidenza una netta riduzione dell'intensificazione terapeutica in questo anno di pandemia, in ognuno degli step terapeutici considerati: add-on a metformina, add-on a terapia dual oral, avvio dell'insulina basale e intensificazione della terapia insulinica con aggiunta di insulina rapida. Se si analizza il dato in termini percentuali, la situazione di inerzia è ancora più evidente: una riduzione di quasi il 24% rispetto all'anno pre-pandemia nell'aggiunta di un secondo farmaco alla sola Metformina e del 18.6% nell'aggiunta di un terzo farmaco. La differenza è ancora più marcata quando si valuta l'avvio e l'intensificazione della terapia insulinica: - 27% nell'avvio di insulina basale e -25% nell'aggiunta di insulina rapida.

In considerazione del fatto che nel 2020 quasi il 30% delle persone con Diabete T2 non sono state viste in presenza, ma "da remoto" con telefonate o videochiamate, l'inerzia nell'avvio dell'insulina, soprattutto dell'analogo rapido può risultare comprensibile a causa della complessità dell'attività educativa che richiede l'inizio di una terapia insulinica, sia dal punto di vista tecnico-pratico (uso del device, siti di iniezione, autocontrollo strutturato, titolazione, etc..) sia psico-pedagogico anche per vincere le resistenze alla terapia iniettiva con insulina. Tutte queste attività sono estremamente difficoltose senza interagire direttamente con il paziente in ambulatorio. Molto meno comprensibile e quindi riconducibile ad una vera e propria inerzia è la mancata tempestività nell'aggiungere un secondo farmaco alla metformina o un terzo farmaco alla terapia orale.

Nonostante il ridotto numero di pazienti con DM2 a cui è stata modificata la terapia, si può apprezzare comunque il dato positivo di una ulteriore riduzione della prescrizione dei secretagoghi ed un incremento nell'utilizzo di GLP1 -RA ed SGLT2i.

L'ultima considerazione riguarda il confronto dei livelli medi di HbA1c a cui è stata effettuata l'intensificazione della terapia nel 2019 rispetto al 2020: questo dato non è assolutamente cambiato. I valori medi di HbA1c che inducono i diabetologi ad aggiungere un secondo o un terzo farmaco sono identici nei due anni e sempre troppo alti. Soprattutto l'avvio della terapia insulinica multiniettiva avviene solo con valori di HbA1c superiori a 9% (75 mmol/l), decisamente inaccettabili.

Un'ulteriore evidenza dell'inerzia nell'ambito della terapia insulinica è data dall'aumento nel 2020 della percentuale di soggetti che hanno una HbA1c superiore al 9% e non fanno insulina e anche della percentuale di soggetti che nonostante la terapia insulinica mantengono una glicata superiore al 9% a causa di una inadeguata titolazione. Queste evidenze devono fare riflettere tutta la comunità diabetologica italiana e indurla ad intraprendere azioni di miglioramento anche per vincere le resistenze al cambiamento (terapeutico, ma non solo) presenti sia nelle persone con diabete sia negli operatori.

L'esperienza positiva ottenuta con l'avvio in emergenza della telemedicina richiede oggi una più precisa strutturazione all'interno del percorso assistenziale: un potenziamento del suo utilizzo soprattutto in alcuni sottogruppi di pazienti, l'individuazione di strumenti idonei a far fronte alle necessità di educazione anche da remoto e soprattutto un cambiamento organizzativo e culturale del team diabetologico, oltre al perfezionamento delle dotazioni tecnologiche.

L'impatto della pandemia ha certamente accentuato l'inerzia terapeutica, che già era un problema noto e rilevante nella comunità diabetologica italiana e che richiede un approfondimento delle cause e dei meccanismi che l'alimentano da nuovi punti di vista, analizzando i dati degli Annali anche con strumenti innovativi come il machine learning e l'intelligenza artificiale. Oggi, anche alla luce delle opportunità che offrono i nuovi farmaci ad elevata cardio-cerebro e nefro protezione, è necessario un deciso cambio di passo per migliorare le performance e gli outcomes terapeutici, garantendo la migliore assistenza possibile alle persone con diabete.

a cura di Valeria Manicardi e Paola Ponzani

1. Add-on a metformina

Le caratteristiche dei pazienti con add-on di un secondo farmaco alla monoterapia con metformina nei due anni considerati sono riportate nella tabella seguente.

Tabella 13: Caratteristiche dei pazienti con add-on di un secondo farmaco alla monoterapia con metformina: confronto 2019 - 2020.

Caratteristiche	2019	2020
Età media (anni)	65,4±11,5	65,6±11,3
Maschi (%)	61,0	62,3
Durata diabete (anni)	8,0±7,9	10,1±7,8
BMI (kg/m ²)	30,5±8,1	30,6±9,1
HbA1c ≥8,0% (%)	42,1	40,2
eGFR <60 ml/min/1,73m ² (%)	19,3	18,0
Micro/macroalbuminuria (%)	29,4	31,3
Evento CV pregresso (%)	11,5	11,2

Sulla base delle caratteristiche riportate in tabella, non sembra che i pazienti per i quali è stata fatta intensificazione terapeutica nel 2020 differiscano da quelli del 2019. I dati suggeriscono che, pur essendo inferiore nel 2020 il numero di pazienti che hanno ricevuto intensificazione terapeutica, non ci sono evidenti fattori, fra quelli considerati, che ne hanno guidato la scelta.

La tabella 14 mostra i farmaci utilizzati come add-on alla metformina nel 2019 e nel 2020.

Tabella 14: Uso dei farmaci anti-iperglicemici nei pazienti con add-on di un secondo farmaco alla monoterapia con metformina: confronto 2019 - 2020.

Farmaci	2019 (%)	2020 (%)
Secretagoghi	16,2	13,2
Acarbose	1,0	0,8
Glitazonici	4,4	4,0
DPP4i	29,5	27,3
GLP1-RA	14,8	20,0
SGLT2i	27,2	31,3
Insulina	22,9	23,1
Insulina basale	21,9	21,9
Insulina rapida	6,4	7,0

La tabella evidenzia l'aumento di utilizzo di GLP1-RA e di SGLT2i, con una riduzione di secretagoghi e DPP4i. Rimane sostanzialmente invariata la percentuale di pazienti trattati con gli altri farmaci.

Commento ad add-on a metformina

Scrivere un commento all'inerzia terapeutica in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 in sola metformina non è facile, con il rischio di cadere nell'ovvietà. Di inerzia terapeutica si parla da moltissimi anni, tanto che ormai spesso l'argomento viene trattato nei congressi non come un serio problema da affrontare, ma come una scusante all'inerzia stessa. La tabella 13 mette in evidenza i dati classici dell'inerzia: la modifica della terapia avviene sempre troppo tardi rispetto alle necessità cliniche del paziente e a valori di emoglobina glicata sempre troppo elevati. Negli anni presi in esame, 2019 e 2020, le caratteristiche delle popolazioni non sono dissimili e la situazione pandemica non sembra aver cambiato in modo sostanziale la situazione.

Le ipotesi che potrebbero stare alla base di questa inerzia possono essere riassunte nelle seguenti considerazioni.

1 - **i pazienti in trattamento con solo metformina** vengono troppo spesso visti come pazienti "facili", a basso rischio evolutivo di complicanze, come pazienti da affidare in modo esclusivo alla medicina generale, che fino ad oggi non ha avuto la possibilità di prescrivere i nuovi farmaci. Questa condizione, aggiunta alle difficoltà dovute alla pandemia, comporta il rischio di avere dei controlli troppo distanziati o di non essere oggetto di attenzione sui fattori di rischio presenti ma non valorizzati, pur nella consapevolezza che moltissimi di questi pazienti, se studiati con software dedicati al rischio cardiovascolare o valutati secondo le linee guida ESC, verrebbero riclassificati immediatamente come pazienti ad altissimo rischio cardio-vascolare e quindi meritevoli di particolare attenzione e nuove terapie.

2 - **l'obiettivo di ottenere un compenso glico-metabolico** sovrapponibile al soggetto "sano", purché ottenuto nella piena sicurezza del paziente, non è ancora un patrimonio diffuso tra i diabetologi.

3 - **la prevenzione delle complicanze cardiologiche e nefrologiche**, come insegna la storia naturale del diabete, parte prima della diagnosi di diabete. Questa prevenzione è di sicuro nelle nostre mani dalla presa in carico e noi dobbiamo imparare ad agire subito e farla diventare un *driver* prescrittivo.

4 - **la letteratura scientifica** ci ha estasiati negli ultimi anni di grandi trial CVOT che hanno dimostrato che possiamo finalmente cambiare la storia naturale del diabete dei nostri pazienti. Questa letteratura deve diventare il *driver* prescrittivo di tutti i diabetologi come è stato evidenziato dalle più recenti linee guida AMD SID 2021.

5 - **la scelta delle terapie aggiunte alla metformina** (tabella 14) evidenzia che la letteratura scientifica non ha ancora pervaso tutti noi. La logica prescrittiva di alcune associazioni farmacologiche non sembra così limpida e sembra guidata più da vecchi schematismi e da ansie e/o insicurezze. Timidi appaiono infatti ancora i dati circa la deprescrizione dei secretagoghi a fronte delle molecole "innovative" in grado di avere effetti pleiotropici di prevenzione delle complicanze micro e macrovascolari indotte dall'iperglicemia. È comunque da sottolineare e leggere come un segno positivo che nel 2020, in piena pandemia, rispetto al 2018, c'è stato un buon incremento dell'aggiunta di farmaci ad elevata cardio-nefroprotezione, che sono complessivamente raddoppiati ed una ulteriore, seppur modesta, deprescrizione di secretagoghi.

6 - **l'inerzia prescrittiva**, quindi, in qualunque momento della storia del paziente si manifesti, fa emergere, alla luce della più recente letteratura e delle ultime linee guida, un serio problema etico di accesso alle terapie e di equità di trattamento dei nostri pazienti.

a cura di Massimiliano Cavallo e Riccardo Fornengo

2. Add-on a dual oral

Le caratteristiche dei pazienti con add-on di un terzo farmaco alla duplice terapia orale nei due anni considerati sono riportate nella tabella seguente.

Tabella 15: Caratteristiche dei pazienti con add-on di un terzo farmaco alla duplice terapia orale: confronto 2019 - 2020.

Caratteristiche	2019	2020
Età media (anni)	68,0±11,2	67,3±11,1
Maschi (%)	59,2	61,8
Durata diabete (anni)	12,6±8,8	12,7±8,2
BMI (kg/m ²)	29,6±6,4	29,8±6,5
HbA1c ≥8,0% (%)	54,1	50,0
eGFR <60 ml/min/1,73m ² (%)	24,2	23,0
Micro/macroalbuminuria (%)	31,2	32,9
Evento CV pregresso (%)	13,8	13,1

Sulla base delle caratteristiche riportate in tabella, non sembra che i pazienti per i quali è stata fatta intensificazione terapeutica nel 2020 differiscano in modo sostanziale da quelli del 2019. I dati suggeriscono che, pur essendo inferiore nel 2020 il numero di pazienti che hanno ricevuto intensificazione terapeutica, non ci sono evidenti fattori, fra quelli considerati, che ne hanno guidato la scelta.

La tabella 16 mostra la prevalenza di utilizzo dei farmaci all'interno degli schemi di add-on alla duplice terapia orale nel 2019 e nel 2020.

Tabella 16: Uso dei farmaci anti-iperglicemici nei pazienti con add-on di un terzo farmaco alla duplice terapia orale: confronto 2019 - 2020.

Farmaci	2019 (%)	2020 (%)
Metformina	95,0	95,2
Secretagoghi	50,2	38,4
Acarbose	4,6	3,5
Glitazonici	15,4	12,6
DPP4i	46,5	50,0
GLP1-RA	11,9	18,4
SGLT2i	31,2	47,7
Insulina	47,9	38,7
Insulina basale	46,2	37,3
Insulina rapida	10,3	8,5

La tabella evidenzia l'aumento di utilizzo di DPP4i, GLP1-RA e, soprattutto, di SGLT2i, con una riduzione degli altri farmaci, compresa l'insulina. Rimane sostanzialmente invariata e molto elevata la percentuale di pazienti trattati con metformina.

Commento ad Add-on a dual oral

L'analisi del database Annali AMD ha consentito di analizzare 527.152 pazienti con DM2 venuti in contatto almeno in un'occasione, in presenza o da remoto, con le strutture diabetologiche partecipanti all'iniziativa nel corso del 2020. Per interpretare nella corretta prospettiva questi dati, è importante sottolineare che oltre un quarto di questi soggetti (27.9%) non è stato visto di persona dal diabetologo curante neppure una volta nell'arco dell'anno, ed è verosimile ipotizzare che, nel corso di un'emergenza pandemica, sia certamente più facile (e più corretto) confermare una terapia in atto, al limite potenziandone il dosaggio, piuttosto che aggiungere un farmaco ex-novo alla terapia esistente, nel timore di incomprensioni e di conseguenti errori.

Inoltre, è stata esperienza comune la tendenza dei Servizi di Diabetologia in emergenza Covid di riservare la visita da remoto a pazienti clinicamente stabili che non necessitassero di sostanziali modifiche della terapia ipoglicemizzante.

Fatta questa premessa, si osserva come i soggetti con add-on di un terzo farmaco alla duplice terapia in atto nel corso del 2020 siano stati 18.512, con caratteristiche demografiche (età media, distribuzione per sesso) e cliniche (durata del diabete, BMI, livelli medi di HbA1c al momento dell'intensificazione, percentuale di soggetti con insufficienza renale moderata o severa, precedenti eventi cardiovascolari) sostanzialmente sovrapponibili ai 22.937 pazienti del 2019, in era pre-lockdown. La valutazione dei livelli medi di HbA1c al momento dell'intensificazione della terapia con add-on di un terzo farmaco mostra variazioni irrilevanti nel confronto fra i due anni (8.4% nel 2019 vs 8.3% nel 2020) anche se lievemente a favore del 2020 nonostante le restrizioni dettate dalla pandemia. Il confronto mostra, inoltre, certamente una riduzione della prevalenza per anno dei soggetti con intensificazione della terapia (la percentuale di pazienti che hanno intensificato la terapia con l'aggiunta di un terzo farmaco alla duplice terapia orale è passata dal 4,3% nel 2019 al 3,5% nel 2020), con riduzione relativa del 18,6% ma compatibile con le restrizioni dettate dalla pandemia.

Pertanto, come emerge dal dato relativo al periodo di riferimento, l'età media complessiva della popolazione degli Annali è invecchiata di quasi un anno (da 69,3 a 70,1 anni). Se una differenza c'è, è nella percentuale di individui con HbA1c $\geq 8\%$ al momento dell'aggiunta di un terzo farmaco, che si riduce dal 54,1% al 50,0%, confermando la tendenza osservata nei periodi precedenti: tale percentuale era del 63,3% nel periodo 2005-2009 e del 58,8% in quello 2010-2014. Questi dati, analizzati nel contesto di un trend temporale così ampio, sono segno inequivocabile di una maggiore attenzione all'intensificazione del trattamento indipendentemente dalla presenza di un compenso glicemico francamente inaccettabile, vista la disponibilità di farmaci con effetti protettivi sul danno d'organo sia a livello renale sia cardiovascolare. Tutto questo, oltre a essere in linea con le raccomandazioni derivate dalle consensus precedenti (EASD-ADA ed ESC-EASD) e con le recentissime linee guida AMD-SID sulla terapia farmacologica del DM2, rappresenta un indice promettente di riduzione dell'inerzia terapeutica. Come anticipato nelle premesse, la percentuale di soggetti con add-on di un terzo farmaco sarebbe stata probabilmente ben maggiore se tutte le persone con almeno un dato in cartella relativo al 2020 fossero state seguite secondo le modalità abituali, senza le restrizioni imposte dal periodo. Malgrado l'impatto senza precedenti della pandemia, verrebbe da dire, la differenza percentuale di individui che hanno ottenuto un'intensificazione della terapia nel 2020 (3,5%), rispetto a quella del 2019 (4,3%), è stata modesta.

Relativamente alle molecole (o alle categorie di farmaci) utilizzate negli schemi di intensificazione della terapia duplice, risulta fondamentalmente stabile ed elevata la percentuale di soggetti in terapia con metformina (oltre il 95%), mentre si riduce di ben il 23% il ricorso ai secretagoghi (sulfoniluree e glinidi): gioca certamente un ruolo la crescente "diffidenza" acquisita verso questi farmaci (soprattutto nei confronti di altri più sicuri e maneggevoli), mentre non pare che la ragione sia legata a una loro sostituzione con insulina in

presenza di un compenso glicemico peggiorato per effetto della SARS-CoV 2, visto che mostrano una sensibile riduzione anche le quote di individui trattati con insuline (rapida e/o basale). Mostrano una flessione proporzionalmente simile (quasi il 20%) anche l'acarbosio e il pioglitazone (uniche molecole prescrivibili delle due classi farmacologiche esaminate), mentre gli inibitori del DPP4 mostrano un incremento percentuale del 10% (dal 46,5% al 50,0%). È questo un aumento rilevante, legato probabilmente alla loro sicurezza d'impiego (in condizioni di forte restrizione alle visite in presenza) soprattutto nella popolazione anziana, e magari -in parte- agli ipotizzati (ma non ancora dimostrati) effetti vantaggiosi nei confronti dell'infezione da COVID-19.

Ci conforta molto poter constatare che l'aumento più rilevante riguarda gli agonisti recettoriali del GLP1 e gli inibitori dell'SGLT2, rispettivamente del 54,6% e del 52,9%. Anche in questo caso, viene da interrogarsi su quale sarebbe stata la percentuale di utilizzo di queste classi di farmaci se fossero stati possibili gli accessi dei pazienti ai Centri Diabetologici, anche solo per il rinnovo dei piani terapeutici, come nel 2019. Da sottolineare, infine, che le recenti aperture agli schemi di associazione tra GLP1-RA e SGLT2i in regime di rimborsabilità SSN potranno incrementare ulteriormente il ricorso a queste molecole, riducendo progressivamente il gap con la popolazione affetta da DM2 e potenzialmente valutata ad alto e molto alto rischio CV secondo le Linee Guida ESC (il 20.9% a rischio alto, il 78.5% a rischio molto alto e solo lo 0.6% a rischio moderato). Per un ulteriore e più significativo balzo in avanti nell'utilizzo di farmaci così efficaci, occorrerà forse ragionare sull'effettiva necessità dei piani terapeutici e sulle limitazioni prescrittive imposte ai Medici di Medicina Generale, anche per poter rispettare le indicazioni delle sopracitate linee guida AMD-SID, sostenute dal Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità e quindi adottabili come riferimento normativo in caso di controversie.

a cura di Alberto Aglialoro, Marco Gallo

3. Inizio insulina basale

Le caratteristiche dei pazienti che iniziano la terapia con insulina basale nei due anni considerati sono riportate nella tabella seguente.

Tabella 17: Caratteristiche dei pazienti che iniziano la terapia con insulina basale: confronto 2019 - 2020.

Caratteristiche	2019	2020
Età media (anni)	68,4±12,6	68,4±12,6
Maschi (%)	58,4	59,3
Durata diabete (anni)	11,8±9,6	13,7±9,1
BMI (kg/m ²)	29,6±7,6	29,7±10,4
HbA1c ≥8,0% (%)	59,1	58,3
eGFR <60 ml/min/1,73m ² (%)	36,9	38,3
Micro/macroalbuminuria (%)	36,4	37,2
Evento CV pregresso (%)	15,1	14,2

Sulla base delle caratteristiche riportate in tabella, le uniche differenze fra i pazienti per i quali è stata fatta intensificazione terapeutica nel 2020 rispetto a quelli del 2019 riguardano una maggiore durata del diabete ed un profilo di danno renale leggermente peggiore.

La tabella seguente mostra la prevalenza di utilizzo dei farmaci all'interno degli schemi impiegati all'avvio dell'insulina basale nel 2019 e nel 2020.

Tabella 18: Uso dei farmaci anti-iperglicemici nei pazienti che iniziano l'insulina basale: confronto 2019 - 2020.

Farmaci	2019 (%)	2020 (%)
Metformina	70,2	68,9
Secretagoghi	19,6	16,7
Acarbose	1,7	1,6
Glitazonici	3,0	2,8
DPP4i	24,5	24,2
GLP1-RA	11,4	16,5
SGLT2i	13,7	14,7

La tabella evidenzia l'aumento di utilizzo di GLP1-RA in associazione all'insulina basale. Si registra inoltre un lieve aumento di uso degli SGLT2i ed una lieve riduzione degli altri farmaci.

Commento all'Inizio della insulina basale

La Monografia degli Annali AMD 2020 “Indicatori di inerzia clinica nel DM2” ci ha mostrato che l'inerzia nell'intensificazione della terapia con insulina basale è un fenomeno rilevante, di entità maggiore rispetto a quanto accade nel momento dell'add-on di altri farmaci ipoglicemizzanti, con potenziale danno per i pazienti con diabete, in termini di rischio di sviluppo di complicanze.

L'impatto della pandemia di COVID-19 sulla intensificazione con insulina basale si è rivelato maggiore rispetto a quanto accaduto per le altre forme di intensificazione terapeutica: la riduzione relativa del numero di soggetti in cui nel 2020 è stata intensificata la terapia mediante insulina basale è stata del 27,5% rispetto a quanto avvenuto nel 2019, essendosi ciò verificato nel 3,7% dei pazienti, contro il 5,1% del 2019 (figura 4). Durante il 2020 una quota rilevante di pazienti è stata visitata “da remoto”, in particolare nei primi mesi di lockdown; l'inizio della terapia insulinica richiede una necessaria educazione terapeutica, che difficilmente può avvenire se non in presenza, e ciò potrebbe in parte spiegare l'entità della riduzione, che comunque si accompagna ad un calo generalizzato del numero di farmaci prescritti per la cura del diabete.

Per quanto riguarda i livelli medi di HbA1c al momento dell'intensificazione con insulina basale (tabella 12), non vi sono variazioni rilevanti fra il 2019 ($8.7 \pm 1.9\%$) e il 2020 ($8.7 \pm 2.0\%$), il che conferma l'inerzia terapeutica come pre-esistente alle difficoltà dovute alla pandemia, con attesa di valori elevati di HbA1c per l'inizio della terapia insulinica.

Dal punto di vista delle caratteristiche cliniche dei pazienti che hanno iniziato la terapia con insulina basale nel 2020, l'unica differenza rilevante rispetto a coloro che l'hanno iniziata nel 2019 è la maggiore durata del diabete (13.7 ± 9.1 vs 11.8 ± 9.6 anni), con un profilo renale lievemente peggiore in termini di percentuale di pazienti con eGFR inferiore a $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ e di pazienti con micro o macroalbuminuria (tabella 17), il che potrebbe suggerire che, accanto al peggioramento del compenso glicometabolico, possa essere proprio il declino della funzione renale il driver principale della scelta della terapia insulinica.

Relativamente ai farmaci utilizzati in concomitanza all'aggiunta dell'insulina basale, non ci sono grandi differenze tra i dati del 2019 e quelli del 2020, tuttavia appare molto positiva la seppur lieve riduzione della percentuale dei pazienti trattati con secretagoghi, a dimostrare il giusto approccio di sostituzione piuttosto che add-on dell'insulina basale alla sulfanilurea/glinide. Appare stabile l'uso concomitante dei DPP4i, mentre meno positiva è la stabilità della percentuale di utilizzo concomitante di SGLT2i, considerando la possibilità da piano terapeutico di associare questi farmaci all'insulina, riducendo le dosi di insulina. Questo potrebbe in parte essere correlato al dato, visto precedentemente, che evidenzia come il declino della funzione renale sia un driver importante per l'add-on con insulina basale; ricordiamo che gli SGLT2i fino a pochi mesi fa potevano essere prescritti solo con un $\text{eGFR} \geq 60 \text{ ml/min}$. Molto interessante, infine, anche l'auspicato incremento dell'utilizzo di GLP1-RA in schemi di associazione con insulina basale: questo incremento potrebbe in parte essere correlato alla sempre maggiore consapevolezza dell'efficacia di questa classe di farmaci in qualsiasi momento della storia naturale del diabete, nella riduzione del rischio cardiovascolare sia in pazienti con multipli fattori di rischio sia in prevenzione secondaria, oltre all'effetto positivo sul peso, che può contrastare l'incremento ponderale indotto dall'insulinizzazione.

a cura di **Eugenio Francesco Alessi e Valerio Adinolfi**

4. Inizio insulina rapida

Le caratteristiche dei pazienti con add-on di insulina rapida a schemi che includevano insulina basale nei due anni considerati sono riportate nella tabella seguente.

Tabella 19: Caratteristiche dei pazienti che iniziano la terapia con insulina rapida: confronto 2019 - 2020

Caratteristiche	2019	2020
Età media (anni)	67,6±13,6	67,1±13,7
Maschi (%)	57,0	59,0
Durata diabete (anni)	12,1±11,8	16,4±11,0
BMI (kg/m ²)	29,4±6,8	29,4±7,0
HbA1c ≥8,0% (%)	62,7	63,0
eGFR <60 ml/min/1,73m ² (%)	42,1	40,2
Micro/macroalbuminuria (%)	42,8	44,3
Evento CV pregresso (%)	15,3	13,0

Sulla base delle caratteristiche riportate in tabella, le uniche differenze fra i pazienti per i quali è stata fatta intensificazione terapeutica nel 2020 rispetto a quelli del 2019 riguardano una maggiore durata del diabete ed una percentuale più bassa di eventi cardiovascolari pregressi.

La tabella seguente mostra la prevalenza di utilizzo dei farmaci all'interno degli schemi che prevedevano l'avvio di insulina rapida in aggiunta ad una precedente terapia che includeva insulina basale nel 2019 e nel 2020.

Tabella 20: Uso dei farmaci anti-iperglicemici nei pazienti che iniziano l'insulina basale: confronto 2019 - 2020.

Farmaci	2019 (%)	2020 (%)
Metformina	26,0	27,1
Secretagoghi	1,5	1,2
Acarbose	0,3	0,3
Glitazonici	0,4	0,4
DPP4i	1,1	1,5
GLP1-RA	0,4	1,0
SGLT2i	7,2	9,3

La tabella evidenzia l'aumento di utilizzo di SGLT2i in associazione alla terapia insulinica multiiniettiva. Un quarto dei pazienti continua il trattamento con metformina, mentre le percentuali di utilizzo degli altri farmaci sono esigue.

Commento all'Inizio della insulina rapida

Nel confronto tra i dati pre-pandemia (2019) e quelli in corso di pandemia (2020) dei soggetti che iniziano la terapia con insulina rapida, l'unica differenza sostanziale che emerge riguarda la durata del diabete, che passa da 12 a 16 anni in media. Questo è un segnale fortemente suggestivo di un ulteriore ritardo nell'approccio all'implementazione della terapia, anche in una categoria di pazienti che in generale sono quelli che stanno meno bene e in cui l'inizio della terapia con insulina ai pasti rappresenta l'ultima tappa nel processo di intensificazione degli schemi terapeutici che caratterizza la storia della cura del diabete di tipo 2. D'altro canto era prevedibile, e forse inevitabile, che la pandemia e le sue conseguenze anche sulla gestione della patologie croniche in generale avesse ripercussioni sulla cura del diabete e comportasse un ulteriore peggioramento dell'inerzia che già caratterizzava in periodo pre-pandemico le varie fasi della intensificazione della terapia di questi pazienti. In questa particolare categoria di soggetti l'inerzia è eclatante ed è clamorosamente documentata dal fatto che la terapia con insulina rapida viene avviata per valori medi di HbA1c di 9.2 nel 2019 e 9.3 nel 2020 (tab.12), con oltre il 60% di persone che hanno valori > 8%. Questo quadro generale di controllo metabolico inaccettabile permane nel periodo in esame nonostante l'incremento, per la verità modesto, dell'utilizzo dei nuovi farmaci (analoghi del GLP1 e gliflozine), che in via teorica possono consentire di differire nel tempo l'avvio/intensificazione della terapia insulinica ma che rischiano di comportare un ulteriore ritardo nel raggiungimento del compenso metabolico.

Al di là di situazioni specifiche che possono giustificare una grave inerzia terapeutica, rimane l'amara considerazione che questa specifica popolazione di persone con diabete di tipo 2 che iniziano la terapia con insulina rapida e che sono in assoluto quelli che pagano il prezzo più elevato in termini di salute e di qualità di vita, peggiorata dalla situazione pandemica, continua ad avere un compenso metabolico totalmente inaccettabile, anche e soprattutto se si considera che oggi abbiamo a disposizione una vasta gamma di insuline rapide sicure ed efficaci. La pandemia, come è facilmente comprensibile ha ulteriormente aggravato l'inerzia terapeutica che è un problema che da tempo i diabetologi Italiani hanno iniziato ad approfondire e che probabilmente trova spiegazioni, e forse soluzioni, in un approccio culturale/organizzativo/gestionale che va affrontato in maniera adeguata.

a cura di Domenico Cucinotta e Domenico Mannino

Conclusioni

La qualità dell'assistenza diabetologica trova il suo fondamento nell'avvio precoce di un trattamento farmacologico e non, finalizzato a raggiungere "da subito" il miglior controllo metabolico possibile. Normalizzare la glicemia già dai primi mesi dalla diagnosi e mantenere il buon controllo glicemico durante il corso degli anni, mediante un'appropriata intensificazione della terapia, unitamente alla correzione dei parametri che concorrono al rischio cardiovascolare, rappresenta la misura più efficace per prevenire e ritardare le comparsa delle complicanze croniche della malattia diabetica. L'utilizzo di farmaci innovati per la cura del diabete tipo 2, capaci di interferire positivamente su tutti i fattori di rischio cardiovascolare, ha facilitato il compito del diabetologo per raggiungere gli obiettivi di cura per i suoi pazienti.

Nonostante le evidenze in merito all'efficacia del controllo glicemico persistente nel tempo e le opportunità a disposizione per raggiungerlo, una parte significativa della popolazione diabetica non viene curata al meglio. Controlli glicemici, pressori e lipidici non a target vengono tollerati per lungo tempo; la terapia diabetologica così come quella degli altri fattori di rischio CV non viene intensificata. È il fenomeno dell'inerzia terapeutica, che AMD, così come altre importanti società scientifiche internazionali, da anni sta cercando di approfondire, studiare e risolvere. Gli Annali AMD monitorano costantemente i parametri dell'inerzia terapeutica sia per il DMI1 che per il DM2. Conoscere il problema, analizzarlo e quantificarlo sta dando i suoi frutti anche se non con la celerità che tutti vorremmo: i parametri che prendiamo in considerazione mostrano infatti nel corso degli anni un lento, ma progressivo miglioramento.

Questa monografia degli Annali AMD 2021 ha voluto verificare l'inerzia terapeutica durante il periodo di emergenza Covid-19: il confronto dei dati del 2019 con quelli del 2020 ha permesso di valutare l'impatto della pandemia sugli indicatori di inerzia terapeutica. I risultati non potevano certamente essere diversi da quelli che si potevano attendere. In un periodo emergenziale, in cui sono diminuite le visite in presenza, i primi accessi, le prime visite e di conseguenza le prescrizioni farmaceutiche, i parametri dell'inerzia terapeutica mostrano quasi tutti un qualche grado di peggioramento. Peggiorano leggermente i valori medi di glicata e aumentano i soggetti con glicata >8%; più marcata è la mancata intensificazione della terapia ipoglicemizante, in particolar modo quella insulinica. Risultato, questo, certamente prevedibile date le condizioni in cui i servizi diabetologi hanno dovuto operare. Così come prevedibile era la netta riduzione del monitoraggio del complicate. Accanto a questi risultati "negativi", emergono però delle luci che meritano di essere messe in risalto. L'utilizzo dei nuovi farmaci cardio-nefroprotettivi, subisce un significativo incremento. Nel 2020 Gli GLP1-RA e gli SGLT2-raggiungono rispettivamente il 14,1% (+22,6% vs 2019) ed il 15,2% (+22,1% vs 2019); parimenti continua il calo delle prescrizioni di secretagoghi, che rappresentano ora il 15,4% (-8,4% vs 2019). Questi risultati confermano la svolta terapeutica compiuta dalla diabetologia italiana, in accordo con le linee guida AMD-SID di recente pubblicazione, nonostante il periodo di indubbia difficoltà.

In conclusione ***l'inerzia terapeutica*** è ancora una criticità del nostro sistema di cura, messa ancor più in evidenza dalla emergenza pandemica. Un sistema organizzativo per la cura della cronicità già debole, ha dimostrato tutta la sua fragilità, accentuando gli aspetti che necessitano di azioni di miglioramento. Gli interventi previsti dal PNRR 2022-26 dovranno ridisegnare e stabilizzare l'organizzazione delle cure per il diabete e per tutte le malattie croniche. Interventi strutturali di organizzazione della rete diabetologica, unitamente a quelli mirati all'appropriatezza terapeutica, sono necessari per sconfiggere il fenomeno dell'inerzia terapeutica e migliorare così la qualità della cura per le persone con diabete.

a cura di **Graziano Di Cianni**, Presidente AMD

