

Il nome del progetto è **TELEDIAbeLOGANDO** ed il logo è visibile nella figura in basso.



Conflitto di interesse: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

- Standards di Cura del Diabete Mellito AMD-SID, 2014.
- Linee Guida per lo Sviluppo di un Progetto di Telemedicina. Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari – Area Organizzazione e Programmazione. file:///C:/Documents%20and%20Settings/Administrator/Documents/Downloads/Linee%20guida%20per%20lo%20sviluppo%20di%20un%20progetto%20di%20telemedicina.pdf
- Documento di indirizzo politico e strategico per la buona assistenza alle persone con diabete sottoscritto da Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID) e Società Italiana di Medicina Generale (SIMG). Quaderno della Salute n. 10. Luglio-agosto 2012. Ministero della Salute.

Gruppo Fenotipizzazione ed Appropriatezza

Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nel diabete mellito tipo 2 attraverso i flussi informativi farmaceutici aziendali sul territorio campano: dati preliminari nell'ASL Napoli 2 Nord



G. Romano
per il Gruppo Fenotipizzazione e Appropriatezza*

geremia.romano@aslnapoli2nord.it

*Coordinatore: E. Petraro¹; Componenti: R. Acampora², N. De Rosa³, G. Di Giovanni⁴, G. De Simone⁵, I. Gaeta⁶, E. Maglione⁷, M. Piscopo⁸, G. Romano⁹, R. Simonetti².

¹Distretto 35, ASL Napoli 2 Nord; ²CAD Lepanto, Napoli; ³Distretto 43, ASL Napoli 2 Nord; ⁴Distretto 24, ASL Napoli; ⁵Distretto 54, ASL Napoli 3 Sud; ⁶Distretto 36, ASL Napoli 2 Nord; ⁷Servizio Diabetologia Benedetto Croce, Giugliano (NA); ⁸CAD AID, Caserta; ⁹Distretto 46, ASL Napoli 2 Nord

Parole chiave: Diabete mellito tipo 2, Terapia, Appropriatezza, Dipartimenti farmaceutici aziendali

Keywords: Type 2 Diabetes, Therapy, Appropriateness, Pharmaceutical services in Campania region

Riassunto

In questo studio il Gruppo di Lavoro "Fenotipizzazione e Appropriatezza" AMD Campania riporta i dati preliminari del progetto osservazionale "Diabete mellito e Appropriatezza della terapia prescritta", condotto in collaborazione con i Dipartimenti Farmaceutici delle Aziende Sanitarie della regione Campania.

Obiettivi. Valutare l'appropriatezza prescrittiva di farmaci antidiabete, insulina e/o ipoglicemizzanti orali, in una popolazione non selezionata di diabetici, in relazione alle caratteristiche demografiche.

Metodologia. Abbiamo esaminato le prescrizioni di far-

maci della classe ATC 10 (insulina e ipoglicemizzanti orali) relative all'anno 2013, afferite ai Dipartimenti farmaceutici dell'ASL Napoli2nord e Napoli3sud. Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti che nell'arco dell'anno 2013 hanno ricevuto almeno 2 prescrizioni di un farmaco antidiabete attraverso una ricetta rimborsabile dal SSN e presentata alle farmacie delle ASLL. I pazienti sono stati analizzati nella loro totalità e suddivisi per distretto sanitario, per sesso e per fasce di età.

Risultati. Attualmente sono state analizzate le prescrizioni dell'ASL NA 2 nord che comprende una popolazione di 1.050.000 assistibili. Su questa sono stati individuate 56316 persone con diabete mellito tipo 2 pari al 5,4% del totale, che nel corso dell'anno 2013, hanno ricevuto almeno due prescrizioni di un farmaco ipoglicemizzante della classe AT10 (cioè insulina e/o ipoglicemizzanti orali); il 24% dell'intera popolazione individuata, pari a 13630 assistiti, ha ricevuto almeno 2 prescrizioni di Glibenclamide in monoterapia o in associazione con metformina. La prescrizione della glibenclamide e di questa più metformina in associazione preconstituita e non, era bassa nelle fasce di età più giovane, 5,3% al di sotto dei 50 anni, mentre raggiungeva il 52% al di sopra dei 70 anni e di questi ben il 33.7% presentava una età maggiore di 75 anni (Figura 1).

Conclusioni. Contrariamente a quanto raccomandato, la glibenclamide da sola o in associazione con metformina è ancora diffusamente utilizzata per il trattamento del DM. Inoltre più del 50% è prescritta in pazienti ultra settantenni in contrasto con le più recenti indicazioni delle linee guida.

Summary

The "Phenotyping and Appropriateness" working Group, in collaboration with the Pharmaceutical services in Campania region, reports the preliminary results of the observational project "Diabetes mellitus and Appropriateness of the prescribed therapy".

Aims. To evaluate the prescription appropriateness of diabetes medications, insulin and/or oral hypoglycemic agents in an unselected population of diabetics in relation to demographic characteristics (age and gender).

Methods. We examined the demands of antidiabetic drugs of the class ATC 10: insulin and oral hypoglycemic agents for the year 2013, received by pharmaceutical Departments of ASL Napoli2nord and Napoli3sud. The analysis included the patients who received at least two prescriptions of antidiabetes drugs through a recipe refundable by the NHS and presented to ASL pharmacies. Patients were studied and divided into groups by sex and age and health districts.

Results. Currently, we analyzed the requirements of ASL NA 2 north that includes a population of 1,050,000 assisted. 56316 people with diabetes mellitus have been identified, corresponding to 5.4% of the total population, that in the year 2013 received at least two prescriptions of a hypoglycemic drug class AT10 (ie insulin and/or oral hypoglycemic agents) 13630 people, equal to 24%, received at least two prescriptions of glibenclamide in monotherapy or in combination with metformin. These prescriptions were low in the younger age group, only 5.3% under 50 years, while reached the 52% for patients exceeding 70 years and 33.7% of these were older than 75 years.

Conclusions. Contrary to present recommendations, glibenclamide, in monotherapy or in combination with metformin, is still widely used for the treatment of Type 2 Diabetes. Furthermore, over 50% of these prescriptions deals with patients older than 70 years, in contrast to the most recent indications of guidelines.

Introduzione

Il Diabete Mellito (DM) tipo 2 è una patologia ad elevata prevalenza: in Italia supera il 6% raggiungendo il 20% nella popolazione anziana ed è gravato da numerose complicanze, sia acute che croniche; queste ultime hanno un impatto significativo sia sull'attesa che sulla qualità della vita delle persone con diabete. Inoltre, il DM rappresenta una delle voci più onerose di spesa nel bilancio delle sanità regionali, strette fra i bisogni delle persone e la scarsità delle risorse economiche⁽¹⁾. IL DCCT e UKPDS hanno chiaramente dimostrato che un buon compenso glicemico ha un effetto positivo nella prevenzione delle complicanze microangiopatiche e, in parte, di quelle macroangiopatiche^(2,3), ma è risultato altrettanto evidente che un trattamento intensivo indiscriminato può essere dannoso, particolarmente, in diabetici anziani e fragili, con lunga durata di malattia, storia clinica di gravi ipoglicemie e con complicanze cardiovascolari come chiaramente dimostrato dai grandi trials di intervento quali VADT, Advance ed Accord⁽⁴⁻⁶⁾. Queste evidenze, negli ultimi anni, hanno indotto diverse società scientifiche a elaborare e diffondere algoritmi e linee-guida che, sia pure, con differenti obiettivi glicemici da raggiungere hanno unanimemente sottolineato l'importanza di trattare farmacologicamente il paziente in relazione all'età e alla presenza di complicanze micro e/o macroangiopatiche, tenendo conto sia dell'efficacia che della sicurezza dei farmaci utilizzati. In altre parole, è emersa l'importanza di "personalizzare" il tratta-

to ipoglicemizzante attraverso una cura "centrata sul paziente"⁽⁷⁻¹⁰⁾. Da tali presupposti nascono i concetti di fenotipizzazione e poi di "appropriatezza della cura" che prevedono il raggiungimento degli obiettivi glicemici alla luce dello stato di salute e della condizione psicosociale di ciascun paziente.

In termini pratici, una corretta prescrizione e una cura adeguata devono andare di pari passo. Su questi presupposti si basa il Progetto NICE (NeedIs Core of Effectiveness) dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) per la qualità e l'appropriatezza della cura in diabetologia che si è proposto di realizzare un programma organico di formazione, educazione e comunicazione volto al miglioramento delle competenze dei professionisti, dell'organizzazione dell'assistenza, della gestione della malattia, in linea con i bisogni della persona con diabete.

In occasione della IV edizione della Riunione dei gruppi di lavoro AMD Campania, che si è tenuto a Paestum il 12 e 13 dicembre 2014, il Gruppo di Lavoro "Fenotipizzazione e Appropriatezza della Terapia nel Diabete mellito Tipo 2", in collaborazione con i dipartimenti farmaceutici delle Aziende Sanitarie Locali della Campania, ha presentato i dati preliminari di un progetto osservazionale dal titolo *Diabete mellito e Appropriatezza della terapia prescritta*.

Presupposti di tale progetto sono:

- Che le informazioni che si ricavano dalle analisi di farmaco-utilizzazione sono indicatori molto efficaci per la conoscenza dello stato di salute di una popolazione.
- Che i dati di farmaco-utilizzazione consentono di ricavare indici quantitativi e qualitativi sulle prescrizioni che possono costituire la base di partenza per le attività di valutazione della **appropriatezza prescrittiva** ed essere riferimento per tutte quelle azioni di miglioramento che si giovano di attività di audit e di confronto tra i diversi operatori sanitari.

Obiettivo

L'obiettivo è quello di osservare in una popolazione di diabetici non selezionata le caratteristiche dei soggetti in trattamento nel corso dell'anno 2013/14 con farmaci antidiabete ad alto rischio per ipoglicemia e quindi l'appropriatezza prescrittiva. Nello specifico si vuole valutare:

- il numero di pazienti trattati con 1 o più farmaci antidiabete, nella loro totalità e suddivisi per ASL, sesso e fasce di età e i profili di trattamento ipoglicemizzante.
- Il numero di pazienti diabetici trattati con uno o più farmaci che li espongono ad un alto rischio di ipoglicemia.

Metodologia

Abbiamo esaminato le prescrizioni di farmaci della classe ATC 10: insulina e ipoglicemizzanti orali, relati-

ve all'anno 2013, afferite ai Dipartimenti farmaceutici dell'ASL Napoli2nord e Napoli3sud.

L'utilizzo delle informazioni contenute nei data base dei Dipartimenti Farmaceutici Aziendali rappresenta la modalità per identificare le persone con Diabete in trattamento farmacologico e di valutarne le caratteristiche demografiche e i profili di trattamento.

Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti che nell'arco dell'anno 2013 hanno ricevuto almeno 2 prescrizioni di un farmaco antidiabete attraverso una ricetta rimborsabile dal SSN e presentata alle farmacie delle ASLL.

I pazienti sono stati analizzati nella loro totalità e suddivisi per distretto, per sesso e per fasce di età.

Risultati

Attualmente sono state analizzate le prescrizioni dell'ASL NA 2 nord che comprende una popolazione di 1.050.000 assistibili. Su questa sono stati individuate 56316 persone con diabete mellito pari al 5,4% del totale, che nel corso dell'anno 2013, hanno ricevuto almeno due prescrizioni di un farmaco ipoglicemizzante della classe AT10 (cioè insulina e/o ipoglicemizzanti orali); il 24%, pari a 13630, dell'intera popolazione individuata, ha ricevuto almeno 2 prescrizioni di glibenclamide da sola o in associazione con metformina. La prescrizione della glibenclamide e di questa più metformina in associazione preconstituita e non, era bassa nelle fasce di età più giovane solo il 5,3% al di sotto dei 50 anni mentre raggiungeva il 52% al di sopra dei 70 anni e di questi ben il 33,7% presentava una età maggiore di 75 anni (Figura 1).

Discussione e conclusioni

I risultati di questo lavoro mostrano che la glibenclamide da sola o in associazione con metformina è ampiamente utilizzata nella terapia delle persone con diabete. In particolare in quelli di età avanzata, nonostante diversi studi hanno chiaramente dimostrato l'elevato rischio per ipoglicemia di questo farmaco ipoglicemizzante^(11,12). L'aumentato utilizzo di questo farmaco, sia pure in misura più contenuta, trova conferma anche nei dati degli Annali AMD che riguardano oltre 500.000 persone seguite presso 300 strutture specialistiche in tutta Italia. Tali dati documentano che circa un terzo delle persone affette da DM tipo 2 di età >65 anni e ridotta funzionalità renale (filtrato glomerulare fra 31 e 60 ml/min) sono in trattamento con sulfaniluree, inoltre, la quota di quelli trattati con glibenclamide cresce con l'età. Infatti al di sopra dei 75 anni circa una persona su due di quelle trattate con sulfaniluree assume glibenclamide⁽¹³⁾.

Tuttavia mentre i dati degli annali riguardano pazienti diabetici seguiti presso strutture specialistiche in tutta Italia, i dati dell'analisi in corso, data la modalità di raccolta, non permettono di individuare la fonte prescrittiva di provenienza della terapia né consentono di sapere se il paziente è in gestione integrata fra specialista diabetologo e Medico di Medicina Generale (MMG) o è seguito esclusivamente dal MMG. A nostro parere, sul dato che emerge dalla nostra osservazione potrebbe giocare un ruolo importante l'inerzia terapeutica, verosimilmente in misura maggiore in quei soggetti seguiti esclusivamente dal MMG al di fuori di un percorso assistenziale di integrazione.

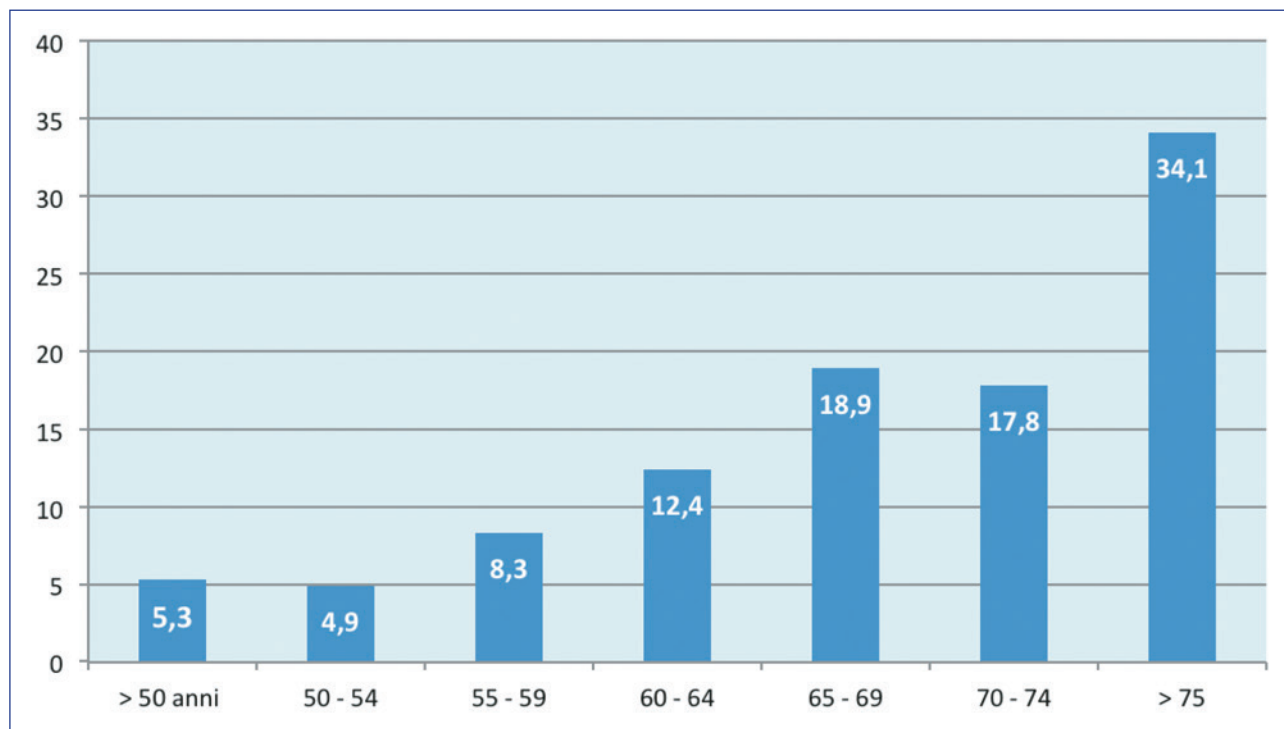


Figura 1. Prescrizione percentuale di glibenclamide o glibenclamide/metformina per fasce età, nell'ASL Napoli 2 Nord.

In conclusione, contrariamente a quanto raccomandato, la glibenclamide da sola o in associazione con metformina è ancora diffusamente utilizzata per il trattamento del DM tipo 2 ed inoltre prescritta in più del 50% in pazienti ultra settantenni in maniera poco rispondente ai criteri di appropriatezza prescrittiva.

Gli autori ringraziano il dott. Antonio Casciotta del Dipartimento Farmaceutico dell'ASL Napoli 2 Nord e il dott. Adriano Vercellone del Dipartimento Farmaceutico dell'ASL Napoli 3 Sud.

Conflitto di interesse: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

- Osservatorio ARNO Diabete: Il profilo assistenziale della popolazione con diabete Rapporto 2011 Volume XVII - Collana "Rapporti ARNO" file:///C:/Documents%20and%20Settings/Utente/Documenti/Downloads/RapportoARNO2011.pdf
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:977-986, 1993.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405-12, 2000.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 360:129-39, 2009.
- Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, BillotL, Woodward M, Ninomiya T, Neal B, MacMahon S, Grobbee DE, Kengne AP, Marre M, Heller S; ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 363:1410-8, 2010.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2545-59, 2008.
- Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Handelsman Y, Horton ES, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Schwartz SS. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocrine Practice* 15:540-559, 2009.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 55:1577-1596, 2012.
- Ceriello A, Gallo M, Armentano V, Perriello G, Gentile S, De Micheli A; on behalf of the Associazione Medici Diabetologi. Personalizing treatment in type 2 diabetes: a self-monitoring of blood glucose inclusive innovative approach. *Diabetes Technology and Therapeutics* 14:373-8, 2012.
- Gruppo di lavoro sulla terapia personalizzata (2012). La personalizzazione della terapia nel diabete di tipo 2 - versione 2012. http://www.aemmedi.it/algoritmi_it_2012/. Ultimo accesso: 7 gennaio 2015.
- Marchesini G, Veronese G, Forlani G, Forlani A, Fabbri A, the Italian Association of Emergency Medicine (SIMEU) Study Group. Retrospective analysis of the burden of drug-induced hypoglycaemia in diabetes (SIMEU Study). Proceedings of the 49th annual meeting of the European Society for the Study of Diabetes Barcelona. S84, 2013.
- Di Cianni G, Goretti C, Onetto F, Lencioni C, Orsini P, Sannino C, Turco A, Pratesi M. Emergency hospitalizations for severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 50:463-4, 2013.
- Ceriello A, De Cosmo S, Gentile S, Giorda CB, Nicolucci A, Pontremoli R, Rossi MC, Russo GT. Monografie Annali AMD. Pattern assistenziali in relazione al livello di funzionalità renale. <http://www.aemmedi.it/files/pdf/Annali%20Rene%20per%20web.pdf>

Gruppo Diabete ed Assistenza ospedaliera

Possibile ruolo eziopatogenetico della leptina nella epatosteatosi



A. Gatti¹, D. Carleo²

adrianogatti@libero.it

¹ U.O.C. Malattie del Metabolismo – P.O. "San Gennaro" - ASL NAI

² Centro di Diabetologia – Napoli 2 Nord

Parole chiave: Leptina, Steatosi epatica, Diabete mellito
Keywords: Leptin, Fatty liver, Diabetes mellitus

Riassunto

È noto che la leptina, in quanto citochina, stimola la sintesi di altre citochine, compresa l'interleuchina 8. Tali citochine a loro volta attivano la chemiotassi neutrofila e la conseguente risposta infiammatoria con danno perossidativo delle membrane lipidiche e necrosi epatocitaria. Sembra inoltre che la stessa leptina sia in grado di attivare anche altri mediatori dell'infiammazione (aumentando TNF-alfa, interleuchina 6 e 12) innescando, quindi, l'accumulo intrapatocitario di acidi grassi, favorendo l'infiammazione e la fibrosi con la conseguente evoluzione verso la NASH o, persino, verso la cirrosi.

In questa nostra osservazione abbiamo approfondito le possibili correlazioni tra rilievo ecografico di steatosi, alterazio-