

## Il fallimento da Basal Oral Therapy (BOT) in Italia: dati real life dagli Annali AMD

### The failure of Basal Oral Therapy (BOT) in Italy: real life data from the AMD Annals

**P. Ponzani<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> SSD Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Asl 3 "Genovese".

Corresponding author: [paola.ponzani@asl3.liguria.it](mailto:paola.ponzani@asl3.liguria.it)

Il raggiungimento degli obiettivi metabolici definiti dalle diverse linee guida internazionali e dagli Standard Italiani è difficile da realizzare nella pratica clinica, come testimoniano anche i dati provenienti dagli Annali AMD. Questo è dovuto ad una moltitudine di fattori sia dipendenti dalla naturale storia clinica del diabete di tipo 2, caratterizzata da un progressivo deterioramento della funzione beta-cellulare, sia legati all'inerzia terapeutica purtroppo ancora abbastanza frequente nella realtà clinica, sia dipendenti dalla complessità della gestione di una malattia cronica come il diabete in cui il coinvolgimento attivo del paziente e la sua aderenza giocano un ruolo essenziale nel raggiungimento dei target.

In questi ultimi anni, come si evidenzia dal confronto dei dati che emergono dagli Annali 2012 e dalla recente pubblicazione degli Annali 2018, il raggiungimento degli obiettivi si verifica in una percentuale superiore di soggetti, grazie ad un numero sempre maggiore di armi e strategie terapeutiche a disposizione del diabetologo, ma la strada da percorrere è ancora lunga<sup>(1,2)</sup>

Nel 2011 i soggetti con diabete mellito tipo 2 (DMT2) e HbA1c inferiore al 7% erano solo il 43.8%, nel 2016 (dati pubblicati negli Annali 2018) la percentuale è salita al 50.9%, mentre la percentuale di soggetti con diabete tipo 2 e HbA1c superiore all'8% è scesa dal 27.2% al 19.8%. Questi dati testimoniano sicuramente un miglioramento dell'assistenza diabetologica e dei risultati raggiunti sul compenso glicometabolico, ma nello stesso tempo evidenziano come un paziente su 5 con DMT2 sia ancora francamente scompensato.

Negli anni l'utilizzo dell'insulina basale è aumentato, difatti dal 2011 al 2016 la percentuale dei pazienti che erano in trattamento è passata dal 19.6% al 29.4%. Questo dato, nonostante i nuovi trattamenti introdotti nella terapia del DMT2, presuppone una minore inerzia terapeutica.

Tra i pazienti in terapia insulinica circa un terzo sono in schema basal-bolus, un terzo in sola terapia insulinica basale ed il 20% in terapia basal-plus<sup>(3)</sup>.

Un altro indicatore che testimonia un miglioramento nei risultati raggiunti e una maggiore tempestività nel ricorso all'insulina è la percentuale di soggetti non trattati con insulina nonostante un valore di HbA1c superiore al 9%: dal 40.5% del 2011 siamo passati al 27.5%. La variabilità tra i diversi centri diabetologici è tuttavia forte (circa dal 10% al 40%), a testimonianza di una non uniformità di atteggiamento della classe diabetologica nei confronti dell'avvio della terapia insulinica.

Questo è sicuramente un momento critico nella gestione della patologia diabetica, non solo per gli aspetti clinici ma soprattutto per le profonde implicazioni psicologiche che comporta e che riguardano sia il medico sia il pazien-



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** P. Ponzani (2019). Il fallimento da Basal Oral Therapy (BOT) in Italia: dati real life dagli Annali AMD. JAMD Vol. 22/4 Supplemento

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

**Received** October, 2019

**Accepted** October, 2019

**Published** November, 2019

**Copyright** © 2019 Ponzani. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding** The Author received no specific funding for this work.

**Competing interest** The Author declares no competing interests.

te. La paura delle ipoglicemie e dell'aumento di peso da una parte e il timore di una terapia iniettiva dall'altra condizionano sia le scelte del medico, giustificando spesso un ritardo nell'avvio o nell'intensificazione della terapia insulinica, sia le difficoltà del paziente nell'accettare questo cambio terapeutico spesso avvertito come una sconfitta, un fallimento personale, un ostacolo alla vita sociale ed un peso, sia per la necessità di un autocontrollo molto più intenso e frequente sia per la difficoltà nel gestire le variazioni del dosaggio insulinico. Tutti questi aspetti si riflettono negativamente sul compenso metabolico e sulla qualità di vita dei pazienti e giustificano, anche se solo in parte, il ritardo e l'inerzia nell'intensificazione della terapia.

Se focalizziamo la nostra attenzione sui pazienti insulino-trattati, nel 2011 il 25.7% dei soggetti aveva una HbA1c superiore al 9%: un soggetto su 4 era quindi francamente scompensato nonostante la terapia insulinica. Questo dato sottolinea pienamente il timore a intensificare il trattamento. Nel 2016 il dato è migliorato e si è ridotta anche la variabilità fra i centri, sia per una più bassa inerzia clinica sia per l'utilizzo di nuove strategie terapeutiche; tuttavia, ancora il 18.5% di pazienti in terapia insulinica non solo non è a target, ma è francamente scompensato. Un'ulteriore osservazione di *real life* a sostegno del ritardo con cui si effettua una intensificazione della terapia emerge da una monografia degli Annali 2012 che ha analizzato i cambi terapeutici<sup>(4)</sup>: l'avvio di insulina basale viene effettuato con una HbA1c media di 8.9% (il 68.6% dei pazienti aveva una HbA1c >8%) e nonostante la terapia insulinica basale l'80% dei pazienti non raggiunge il target (anche se non erano ancora disponibili le nuove insuline basali). L'intensificazione del trattamento con altro farmaco o insulina rapida viene effettuato con un valore medio di HbA1c di 8.8%; più del 50% dei pazienti presentava valori superiori all'8% già nei due anni precedenti il cambio, a testimonianza di un atteggiamento molto poco interventista. Circa il 45% dei pazienti continua ad essere lontano dal raggiungimento degli obiettivi anche dopo uno e due anni dall'introduzione dell'insulina rapida e solo poco più del 20% è a target. Questi ultimi dati si riferiscono ad un periodo in cui le incretine erano da poco comparse sul mercato e non erano ancora disponibili gli inibitori dell'SGLT-2; tuttavia, l'utilizzo ancora molto basso di queste classi di farmaci che emerge dagli ultimi Annali rende ancora attuali queste considerazioni sulla grande difficoltà di raggiungere gli obiettivi glicometabolici nonostante la terapia insulinica, non tanto per limiti intrinseci a questa potente arma terapeutica, ma piuttosto per tutta una serie di fattori già accennati, correlati al timore degli effetti collaterali (ipoglicemie e aumento di peso), alle resistenze del paziente e del medico ad adottare schemi più complessi, gravati

da un maggior impegno nell'autocontrollo e nell'attività educativa da parte del team diabetologico e da un maggiore impatto sulla qualità di vita.

Un altro aspetto che valorizza il ricorso a strategie terapeutiche differenti dallo schema basal-bolus nell'intensificazione della terapia insulinica, e in particolare il ricorso all'associazione insulina basale/analogo del GLP-1 (GLP-1 RA), è la possibilità di sfruttare gli effetti positivi dei GLP-1 RA sul rischio cardiovascolare. Anche se da tempo è nota l'importanza di un approccio multifattoriale nella gestione del DMT2, con attenzione non solo ai parametri glicemici, ma anche alla pressione e al quadro lipidico, dall'analisi dei dati degli Annali 2018, solo il 16.9% della popolazione con DMT2 raggiunge congiuntamente sia i valori raccomandati di HbA1c, che quelli di pressione arteriosa e controllo lipidico. Inoltre, il BMI è superiore a 30 nel 41.3% dei soggetti. Tutti questi elementi sottolineano la necessità di utilizzare maggiormente farmaci diabetologici dotati anche di effetti extraglicemici, efficaci sul controllo del peso corporeo e in grado di ridurre il rischio cardiovascolare.

In conclusione, nonostante il miglioramento di diversi indicatori di qualità dell'assistenza al diabete verificatosi in questi ultimi anni, una percentuale ancora considerevole di pazienti con diabete di tipo 2 già in terapia insulinica basale non raggiunge gli obiettivi desiderati, sia per una ridotta incisività della classe diabetologica nell'intensificare la terapia, sia per la resistenza, soprattutto da parte dei pazienti ma anche dei professionisti, nell'adottare schemi terapeutici più complessi per il maggior rischio di effetti collaterali e per il maggior impatto sulla qualità di vita. Per superare queste difficoltà, è oggi possibile ricorrere a nuovi regimi terapeutici, in particolare le associazioni tra insulina basale e analogo del GLP-1, in grado di minimizzare gli effetti negativi dell'insulina e semplificare la terapia, aumentando così l'accettazione e l'aderenza del paziente e le possibilità di raggiungere gli obiettivi desiderati.

## Bibliografia

1. Annali AMD 2012. Analisi prospettica degli indicatori di qualità dell'assistenza del diabete in Italia. <https://aemmedi.it/files/ANNALI-AMD/2012/Annali%202012.pdf> (accesso del 26 settembre 2019).
2. Annali AMD 2018. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete in Italia. [https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/11/Annali\\_AMD-\\_2018\\_prot.pdf](https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/11/Annali_AMD-_2018_prot.pdf) (accesso del 26 settembre 2019).
3. Le Monografie degli Annali AMD 2017: focus su Full Data Circle. [https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/06/Monografia\\_AMD-x-stampa\\_9\\_2018-prot.pdf](https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/06/Monografia_AMD-x-stampa_9_2018-prot.pdf) (accesso del 26 settembre 2019).
4. Le Monografie degli Annali 2012: focus su Cambiamento delle terapie nel diabete tipo 2. <https://aemmedi.it/files/ANNALI-AMD/2013/Annali%202013%20Terapie%20per%20web.pdf> (accesso del 26 settembre 2019).