

JAMD

THE JOURNAL OF AMD

Rivista trimestrale

Proprietà della testata

AMD - Associazione Medici Diabetologi

Proprietà letteraria riservata

© AMD - Associazione Medici Diabetologi

Direzione

J AMD - The Journal of AMD
Viale delle Milizie, 96 - 00192 Roma

Editor in Chief

Luca Monge
amd-to.monge@alma.it

Direttore Responsabile

Enrico Sbandi

Editors

Marco Gallo
Giuseppina Russo
Basilio Pintaudi
Andrea Da Porto

Coordinamento editoriale

Cristina Ferrero
segreteria@aemmedi.it
Antonio Esposito
journal@jamd.it

Editore

Edizioni Idelson Gnocchi 1908 s.r.l.
Via M. Pietravalle, 85
80131 Napoli
info@idelsongnocchi.it
www.idelsongnocchi.it

Fondatore

Sandro Gentile

Art direction e progetto grafico

Marta Monge

Copyright

Le immagini pubblicate sulla copertina di J AMD sono di proprietà di Marta Monge. Tutti i font utilizzati sono disponibili gratuitamente per l'uso commerciale (credit Jean M. Wojciechowski, Ian Barnard, Eben Sorkin).

Consiglio direttivo AMD

Presidente

Paolo Di Bartolo

Vice-Presidente

Graziano Di Cianni

Consiglieri

Alberto Agliarolo
Maurizio Di Mauro
Riccardo Fornengo
Annalisa Giancaterini
Giacomo Guaita
Paola Ponzani
Ernesto Rossi
Giovanni Sartore
Franco Tuccinardi

Segretario

Marco Gallo

Tesoriere

Lelio Morviducci

Presidenti regionali

Abruzzo G. La Penna

Calabria P.F.P. Tripodi

Campania S. De Riu

Emilia Romagna M. Michelini

Friuli-Venezia Giulia C. Miranda

Lazio C. Grande

Liguria M. Patrone

Lombardia R. Dagani

Marche M. Galetta

Molise C. Pedicino

Piemonte-Valle d'Aosta M.C. Ponziani

Puglia-Basilicata M. Modugno

Delegato Basilicata P.S. Bellitti

Sardegna G. Madau

Sicilia S. Corrao

Toscana P. Orsini

Umbria R. Celleno

Veneto-Trentino Alto Adige N. Simioni

Registrazione del Tribunale di Napoli

n. 4982 del 17.07.1998

**Finito di stampare
nel mese di maggio 2021**

Indice

- 4** **EDITORIALE**
La forza dei grandi numeri - The power of big data
L. Monge
- 6** **ARTICOLI ORIGINALI**
Annali AMD 2020 - Sinossi sul Diabete Tipo 1. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete tipo 1 in Italia - AMD Annals 2020 – Synopsis on Type1 Diabetes. Evaluation of AMD quality indicators of type 1 diabetes care in Italy
G. La Penna, G. Clemente, P. Pisanu, C. Suraci, V. Adinolfi, N. Aricò, A. Botta, R. Candido, G. Di Cianni, D. Fava, E. Lapice, C. Miranda, A. Nicolucci, P. Orsini, M.C. Rossi, G. Russo, E. Spreafico, G. Vespasiani, V. Manicardi, D. Mannino, P. Di Bartolo
- 19** **Annali AMD 2020 - Sinossi sul Diabete Tipo 2. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 2 in Italia - AMD Annals 2020 - Synopsis on Type 2 Diabetes. Evaluation of AMD quality indicators of type 2 diabetes care in Italy**
A. Michelli, E. Cimino, V. Manicardi, A. Agliandolo, M. Cavallo, R. Celletto, D. Cucinotta, A. Da Porto, S. De Cosmo, F. Diacono, G. Di Cianni, C.B. Giorda, E. Manicardi, R. Manti, M. Modugno, N. Musacchio, M.A. Pellegrini, P. Piscitelli, A. Rocca, N. Simioni, F. Tuccinardi, D. Mannino, P. Di Bartolo
- 30** **Profili assistenziali nei soggetti con diabete mellito di tipo 1 e di tipo 2 in relazione al rischio cardiovascolare - Patterns of care of subjects with type 1 and type 2 diabetes according to their cardiovascular risk**
B. Pintaudi, A. Scatena, G. Piscitelli, V. Frison, S. Corrao, V. Manicardi, G. Graziano, M.C. Rossi, M. Gallo, D. Mannino, P. Di Bartolo, A. Nicolucci
- 39** **La telemedicina e la medicina narrativa digitale per la personalizzazione del percorso diagnostico-terapeutico ai tempi del COVID-19 - Telemedicine and digital narrative medicine for the customization of the diagnostic-therapeutic path at the time of COVID-19**
M. Agrusta, C. Cenci
- 46** **PUNTI DI VISTA**
Oltre l'emergenza COVID-19. L'evoluzione del nostro Servizio Sanitario Nazionale - Beyond the Covid-19 emergency. The evolution of our National Health Service
A. Botta
- 54** **CONSENSUS DOCUMENT**
Il trattamento della chetoacidosi (DKA) e dell'iperglicemia con iperosmolarità (HHS) nel setting dell'emergenza: proposta di un protocollo operativo - Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA) and Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): management in emergency area
E. Forte, C. Teti, A. Gigante, S. Acquati, A. Agliandolo, A. Bellia, G. Brunori, A. di Carlo, F. Franceschi, E. Gilardi, A. Maffettone, C. Suraci

- 64** **SURVEY**
Approccio alla nefropatia diabetica e alla sua gestione nei pazienti con diabete tipo 2: risultati di una survey condotta via web in Italia - Approach toward diabetic nephropathy and its management in patients with type 2 diabetes: results of a web-based italian survey
 V. Borzì, V. Mastrilli, A. Chiavetta, N. Visalli, F. Tuccinardi, S.A. De Cosmo
- 71** **ATTIVITÀ DEI GRUPPI**
Gruppo Medicina di Genere - Gender Medicine Workgroup

Temi

Farmaci e diabete - Cibo e diabete - Esercizio fisico - Educazione terapeutica - Complicanze microangiopatiche - Complicanze cardiovascolari - Complicanze emergenti (odontostomatologiche, epatiche, cerebrali) - Gravidanza e diabete - Tumori e diabete - Piede diabetico - Anziani e diabete - Tecnologie - Diabete in ospedale - Epidemiologia clinica - Ambiente e diabete - Formazione - Clinical Competence - Modelli assistenziali e organizzazione - Qualità della cura - Economia e politiche sanitarie - Ricerca psicosociale - Intelligenza artificiale e diabete - Real World Evidence

La forza dei grandi numeri

The power of big data

L. Monge¹

¹ Editor in chief JAMD – The journal of AMD.

Corresponding author: amd-to.monge@alma.it

Ogni qualvolta viene pubblicato un report degli Annali provo un mix di sorpresa e ammirazione, che poco per volta si trasforma in orgoglio per un progetto «del sistema AMD, la cui intuizione ha permesso e permette di fornire un contributo di elevato spessore culturale e scientifico, con una raccolta dei dati sempre più precisa ed accurata, contribuendo a innalzare il livello qualitativo del servizio sanitario, in ambito diabetologico, nel nostro Paese».

Con tre contributi ottenuti dall'analisi dei dati di 508.445 pazienti (34.705 DT1 e 473.740 DT2), che costituiscono la coorte degli Annali 2020, questo numero di JAMD celebra, anche attraverso una copertina che mi ricorda la colata di numeri di The Matrix, il potere dei grandi numeri e, aggiungerei, della capacità di utilizzarli.

Nella *vision* di AMD, infatti, l'utilizzo ottimale dei dati ci permetterà di trasformare dati semplicemente descrittivi in conoscenza dei fattori predittivi, fino a «identificare i fattori chiave in grado di ottenere un miglioramento dei risultati attesi», ovvero in grado di incidere significativamente sulle scelte prescrittive, verso una medicina sempre più personalizzata o, meglio, di precisione. E questo sviluppo si legge chiaramente nei prodotti recentemente pubblicati dal Gruppo Annali AMD. Gli studi *real world* sulla popolazione degli Annali hanno permesso di quantificare la proporzione di pazienti potenzialmente eleggibili per i grandi trial clinici con i farmaci SGLT2 inibitori e agonisti recettoriali del GLP-1 e di ricavarne il potenziale impatto derivante dall'utilizzo di questi trattamenti proprio in quei pazienti. Un potenziale enorme beneficio (per ora) “mancato”, uno stimolo – di supporto alle Linee Guida – a modificare i nostri comportamenti.

Il lavoro pubblicato dal Gruppo Annali AMD a primo nome Carlo Giorda sul BMJ Open Diab Res Care nello scorso autunno è inoltre la dimostrazione di un ulteriore passo avanti nell'utilizzo dei grandi numeri attraverso l'utilizzo di un *logic learning machine*, un'intelligenza artificiale che ha analizzato un data base di 5,5 milioni di dati (su HbA1c e peso). Per ottenere il risultato combinato di “ridurre la glicemia senza aumentare il peso” gli Autori concludono che il diabete debba essere trattato il prima possibile e con le migliori terapie disponibili, probabilmente prima del declino della beta cellula e delle pericolose iperglicemie che favoriscono le complicanze. Un perfetto *warning* contro l'inerzia clinica. Ma vi sono riflessioni che nascono dai numeri... in particolare dall'articolo di Pintaudi et Al. che a proposito di rischio CV fornisce un dato impres-



OPEN
ACCESS

Citation L. Monge (2021) La forza dei grandi numeri. JAMD Vol. 24/1

DOI 10.36171 / jamd21.24.1.1

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Published May, 2021

Copyright © 2021 Monge. 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.

sionante: pressoché il 100% dei pazienti con diabete tipo 2 che seguiamo nei nostri centri è ad alto/altissimo rischio. Un dubbio sorge spontaneo, non è che stiamo forse seguendo la popolazione “sbagliata”? Non fraintendetemi, i nostri pazienti ad alto/altissimo rischio hanno bisogno di un intervento di qualità sulle diverse aree di intervento (non solo quella glicemica) con le azioni e i farmaci giusti e questo dobbiamo farlo subito e bene, ma i pazienti a basso/medio rischio dove sono? Non sono quelli dove possiamo realmente attuare un’ancor più utile prevenzione delle malattie CV? Questi pazienti immagino siano non ancora diagnosticati o in cura dal medico di famiglia, magari in gestione integrata per nostra decisione: non sarà forse a loro che dobbiamo dedicare le maggiori attenzioni per evitare che i fattori di rischio diventino evento micro o macrovascolare? Inoltre i medici di famiglia a tutt’oggi non possono prescrivere farmaci “innovativi” e quindi non dobbiamo stupirci del persistere in questa fascia di popolazione con il diabete di pazienti in “sola dieta”, di terapie superate o dell’inerzia a un impossibile cambiamento.

D’altro canto vorrei ribadire il problema del *diabetes overtreatment* e la contemporanea necessità di una decrescita prescrittiva nei pazienti più anziani (il 32,9% della popolazione nella coorte DT2 degli Annali ha più di 75 anni) e più fragili, tema già affrontato in modo convincente da JAMD nel n.1 del 2018. Non intendo far polemiche, ma penso che quest’osservazione valga un approfondimento. Forse in questo momento storico in cui la Sanità gode di una rinnovata attenzione, il territorio ha evidenziato la sua centralità, vi è una aumentata disponibilità di fondi, l’atteggiamento dell’AIFA nei confronti dei nuovi farmaci diabetologici potrebbe/dovrebbe modificarsi con l’apertura alla prescrivibilità di farmaci fino ad oggi affidati ai Piani Terapeutici, proprio come è avvenuto per i nuovi anticoagulanti orali.

L’epidemia COVID-19 attraversa e permea i nostri numeri con contributi molto diversi ma a mio parere coerenti tra di loro: dall’esperienza di malattia all’esperienza organizzativa, e ora Amodio Botta ci

propone una riflessione di politica sanitaria che si spinge oltre l’emergenza e che lucidamente affronta aspetti centrali come diseguaglianze, territorio, cronicità. Considerazioni attualissime che spero siano colte e rilanciate da qualche nostro lettore.

In continuità con il precedente numero di JAMD che aveva visto come centrale il tema della narrazione, con piacere pubblichiamo un lavoro di Mariano Agrusta e dell’antropologa Cristina Cenci sulla medicina narrativa digitale. Gli Autori presentano una piattaforma digitale che offre un superamento dei più tradizionali social media o delle community online. Il tutto finalizzato a generare «uno strumento clinico per la personalizzazione del percorso individuale» di cura.

La Survey sulla nefropatia diabetica, a primo nome Vito Borzi, si è rivolta ai diabetologi di AMD per sondarne l’approccio clinico. Dai risultati si legge la consapevolezza della rilevanza del problema, una concordanza con le linee guida sul suo trattamento, oltre che una volontà di collaborare con i colleghi nefrologi nell’ottica di un team interdisciplinare.

Infine un documento interassociativo di indubbia rilevanza, una *Consensus* sulle emergenze iperglicemiche che ha coinvolto gli specialisti diabetologi di AMD, SID, SIEDP e gli specialisti della Società Italiana della Medicina di Emergenza-Urgenza dell’adulto e pediatrici. L’obiettivo di questo documento è la «semplificazione di protocolli terapeutici presenti in letteratura per la gestione dell’iperglicemia nel setting dell’Emergenza, tagliata sulle esigenze e sulle prassi dei colleghi del PS tenendo conto della esperienza dei diabetologi». Uno strumento operativo per le aree di emergenza.

Non manca anche in questo numero la presenza del gruppo Donna con due contributi ricavati dalle news internazionali, come sempre molto suggestivi. In particolare evidenzio una rassegna in cui sono state raccolte le prove della letteratura scientifica su alcune delle principali patologie in relazione alla medicina genere-specifica.

Buona lettura.

ARTICOLO ORIGINALE

Annali AMD 2020 - Sinossi sul Diabete Tipo 1. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete tipo 1 in Italia

AMD Annals 2020 – Synopsis on Type 1 Diabetes. Evaluation of AMD quality indicators of type 1 diabetes care in Italy

G. La Penna¹, G. Clemente², P. Pisanu³, C. Suraci⁴, V. Adinolfi⁵, N. Aricò⁶, A. Botta⁷, R. Candido⁸, G. Di Cianni⁹, D. Fava¹⁰, E. Lapice¹¹, C. Miranda¹², A. Nicolucci¹³, P. Orsini¹⁴, M.C. Rossi¹⁵, G. Russo¹⁶, E. Spreafico¹⁷, G. Vespasiani¹⁸, V. Manicardi¹⁹, D. Mannino²⁰, P. Di Bartolo²¹

¹Coordinatore Gruppo di Studio AMD Diabete tipo 1, UOC Endocrinologia e MM, Pescara; ²Istituto di ricerche sulla popolazione e le politiche sociali CNR, Fisciano (SA); ³SSD Diabetologia, P.O. S. Giovanni di Dio, Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari; ⁴Consulente Gruppo Annali AMD, Roma; ⁵SOSD Endocrinologia e Diabetologia ASL Verbano Cusio Ossola; ⁶Consigliere Fondazione AMD; ⁷Consigliere Fondazione AMD; ⁸Centro Diabetologico Distretto 3, A.S.U. Giuliano Isontina, Trieste; ⁹UOC Diabetologia e M.M ASL Toscana Nordovest P.O. Livorno; ¹⁰UOSD Endocrinologia e Diabetologia AO S. Giovanni P.O. Santa Maria; ¹¹Consigliere Gruppo Annali AMD; ¹²SSD Endocrinologia e M.M - Ospedale di Pordenone ASFO; ¹³Coresearch, Center for outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara; ¹⁴Consigliere Gruppo Annali AMD; ¹⁵Coresearch, Center for outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara; ¹⁶UOC Medicina delle Malattie Metaboliche A.O.U. Policlinico G. Martino, Messina; ¹⁷Consigliere Gruppo Annali AMD; ¹⁸Past President AMD; ¹⁹Coordinatore Gruppo Annali AMD, Reggio Emilia; ²⁰Presidente Fondazione AMD, Reggio Calabria; ²¹U.O. Diabetologia AUSL Romagna, Ravenna, Presidente AMD.

Corresponding author: giulianalapenna@gmail.com

Abstract

STUDY OBJECTIVE This new edition of the “Annali AMD” aim to show how T1DM quality care has evolved two years after the last evaluation.

DESIGN AND METHODS The processing regards data of 34705 patients, involving 258 centres and referring to data updated to 2018. Our data concerns socio-demographic and clinical characteristics of patients as well as the volume of activity. The indicators selection is based on a consistent share of the current Indicator List adopted - Revision 8 of 19 June 2019, available on the AMD Annals website.

RESULTS The amount of new diagnoses is confirmed at 3%, while first accesses has increased to 7.3%. Gender distribution shows a slight prevalence for males and there is an increase in the adult and elderly population. Data shows a general improvement in monitoring of main clinical parameters, specifically albuminuria monitoring (+13.4%). Among favourable outcomes stands out the share of patients with C-LDL <100 mg/dl (+4.2%), offset by the slight reduction of subjects with T1DM and blood pressure at target level. (-1.3%). We observed a trend of con-



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation G. La Penna, G. Clemente, P. Pisanu, C. Suraci, V. Adinolfi, N. Aricò, A. Botta, R. Candido, G. Di Cianni, D. Fava, E. Lapice, C. Miranda, A. Nicolucci, P. Orsini, M.C. Rossi, G. Russo, E. Spreafico, G. Vespasiani, V. Manicardi, D. Mannino, P. Di Bartolo (2021). Sinossi sul Diabete Tipo 1. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete tipo 1 in Italia. JAMD Vol. 23/4
DOI 10.36171/jamd20.23.4.13

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received November, 2020

Accepted November, 2020

Published February, 2021

Copyright © 2021 La Penna et al. 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 Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

tinuous improvement with regard to HbA1c, C-LDL, micro/macroalbuminuria and smoking. The proportion of patients with reduced GFR has increased by 4 % compared to the 2018 Annals. The slight increase of subjects with high blood pressure and high BMI deserves a closer attention. The share of subjects treated with CSII has increased from 12.6% to 18.1% over two years, reflecting the increasing access to the use of technologies for T1DM care. In addition, the percentage of subjects in lipid-lowering treatment increased from 30.4% to 34.5% while the percentage of subjects treated with at least one antihypertensive drug remained stable. The prevalence of chronic complications is still underestimated, however current indicators show a trend of increased prevalence of myocardial infarction and history of cardiovascular disease.

CONCLUSIONS A comparison of population distribution by score class Q shows that the proportion of subjects with Q < 25 scores has fallen further over two years and, at the same time, the share with a score Q of between 25 and 40 has increased, a significant sign of an improvement in the overall quality of care.

KEY WORDS type 1 diabetes mellitus; AMD indicators; quality of care; AMD Annals.

Riassunto

OBIETTIVO DELLO STUDIO Questi nuovi Annali hanno lo scopo di mostrare come si è evoluta la qualità della cura del DMT1 valutando i dati relativi agli indicatori AMD.

DISEGNO E METODI Sono stati valutati i dati di 34.705 pazienti con DMT1 seguiti nell'anno 2018 in 258 centri, riguardanti caratteristiche socio-demografiche, cliniche e di volume di attività. La selezione degli indicatori è basata su un numero consistente dell'attuale Lista Indicatori AMD adottata - Revisione 8 del 19 Giugno 2019.

RISULTATI Si conferma il dato del 3% di nuove diagnosi, mentre è aumentata la percentuale dei primi accessi, 7.3%. La distribuzione per genere mostra una lieve prevalenza del genere maschile, si registra un incremento della popolazione adulta e anziana con DMT1. I dati mostrano un generale miglioramento nel monitoraggio dei principali parametri clinici: soprattutto il monitoraggio dell'albuminuria (+13,4%). Tra gli esiti favorevoli spicca il +4,2% di pazienti con C-LDL <100 mg/dl, controbilanciato dalla lieve riduzione di soggetti a target pressorio (-1,3%).

Vi è un trend di miglioramento per HbA1c, C-LDL, micro/ macroalbuminuria e fumo. La proporzione di pazienti con ridotto GFR è aumentata del 4% rispetto agli Annali 2018. È leggermente aumentata la percentuale di soggetti con pressione arteriosa e BMI francamente elevati. La quota di soggetti trattati con microinfusore è passata dal 12,6% (Annali 2018) al 18,1% (Annali 2020), a riprova dell'accesso crescente all'uso delle tecnologie per la cura del DMT1. Inoltre, la percentuale di soggetti in trattamento ipolipemizzante è passata dal 30,4% al 34,5%, mentre quella dei trattati con almeno un farmaco antiipertensivo è rimasta stabile (30,6%). La prevalenza delle complicanze risulta ancora sottostimata tuttavia si segnala un aumento della percentuale di infarto del miocardio e storia di malattia cardiovascolare.

CONCLUSIONI Dal confronto relativo alla distribuzione della popolazione per classi di score Q, emerge come sia diminuita nell'arco di due anni la percentuale di soggetti con score Q < 25 e aumentata la quota con score Q compresa tra 25 e 40, segno rilevante di miglioramento della qualità di cura complessiva.

PAROLE CHIAVE diabete mellito tipo 1; indicatori AMD; qualità della cura; Annali AMD.

Introduzione

Sono trascorsi due anni dall'ultima pubblicazione degli "Annali AMD" e la realizzazione di questa nuova, importantissima e aggiornata fotografia dell'evoluzione della qualità dell'assistenza diabetologica in Italia, rappresenta ancora una volta per AMD tutta, motivo di grande orgoglio e soddisfazione: in particolare perché avviene durante un periodo, quello dell'emergenza pandemica dovuta al virus Sars-CoV-2, che ha messo in ginocchio il SSN.

La sfida che siamo chiamati ad affrontare per garantire il mantenimento e il miglioramento della qualità delle cure nel diabete tipo 1 (DMT1), a fronte di un costante aumento del bisogno, ci spinge sempre più a mettere in campo tutti gli strumenti a nostra disposizione. Competenze, strumenti tecnologici sempre più perfezionati e performanti ci permettono di fornire un contributo reale e concreto alla cura delle persone con DMT1 fornendo un'interpretazione qualitativa sempre più accurata.

Quest'anno la ricchezza quantitativa e qualitativa dei dati raccolti, a disposizione della collettività scientifica, è messa ancora più in risalto dalla decisione di dedicare un fascicolo al DMT1 e uno al diabete tipo 2 anziché l'unico tradizionale volume.

Complessivamente, sono stati estrapolati i dati di 34705 pazienti con DMT1 visti nel corso del 2018 in 258 Servizi di diabetologia italiani, un numero in aumento rispetto a quanto osservato negli Annali 2018 grazie ad un incremento dei Centri partecipanti all'attuale raccolta (+36). Questo rende i dati degli Annali 2020 ancor più rappresentativi dell'assistenza diabetologica in Italia nella "real life". Esistono evidenze incontrovertibili che, nel diabete di tipo 1, il miglioramento del controllo glicemico consente di prevenire la comparsa e la progressione delle complicanze microvascolari (retinopatia, nefropatia) e della neuropatia diabetica^(1,2,3); è assai probabile che vantaggi analoghi si abbiano, a lungo termine, nella prevenzione della malattia cardiovascolare (CV), come indica il follow-up dello studio DCCT⁽⁴⁾. Un buon controllo può essere ottenuto sia attraverso l'impiego di schemi di terapia insulinica basal-bolus, come nel DCCT⁽⁴⁾; oppure attraverso l'infusione sottocutanea continua di insulina con microinfusore. Inoltre, per ridurre il rischio CV, è necessario mantenere un controllo ottimale anche della pressione arteriosa e del quadro lipidico. Negli ultimi anni gli sforzi della ricerca e della clinica si sono orientati sulla definizione di obiettivi terapeutici tali da evitare o quantomeno ritardare l'insorgenza delle complicanze del diabete. Le principali società scientifiche internazionali hanno perciò stabilito una serie di obiettivi terapeutici da raggiungere in tutti i pazienti diabetici. Gli obiettivi secondo gli Standard di cura Italiani⁽⁵⁾ sono i seguenti:

- HbA1c < 7%;
- pressione arteriosa < 130/80 mmHg;
- colesterolo LDL < 100 mg/dl (< 70 mg/dl nei pazienti ad alto rischio CV);
- colesterolo HDL > 40 mg/dl negli uomini e > 50 mg/dl nelle donne;
- trigliceridi < 150 mg/dl.

Tuttavia, è osservazione comune nella pratica clinica quotidiana come questi obiettivi, o target, spesso non siano raggiunti. L'analisi dei dati, negli Annali AMD, intende valutare l'effettivo ottenimento dei target terapeutici nei pazienti diabetici descritti nelle casistiche della letteratura, analizzando inoltre i fattori associati al raggiungimento o meno degli obiettivi stessi.

Materiali e metodi

I centri di diabetologia partecipanti sono dotati di sistemi informatici (cartella clinica informatizzata –

SDC Smart Digital Clinic) 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. I centri inoltre partecipano al Progetto Annali ("Studio osservazionale, retrospettivo sulla qualità della assistenza erogata in Italia alle persone con Diabete Tipo 1 e Tipo 2") approvato dai relativi Comitati Etici. Questa analisi riguarda i pazienti con diabete di tipo 1 "attivi" nell'anno indice 2018, vale a dire tutti i pazienti con almeno una prescrizione terapeutica diabetologica per il diabete nell'anno 2018 e almeno un altro tra i seguenti parametri: peso e/o pressione arteriosa. Rispetto alle edizioni precedenti, il criterio di "paziente attivo" è stato modificato per individuare il numero di pazienti che hanno effettivamente eseguito almeno una visita in ambulatorio. Vengono riportati i dati delle persone con diagnosi di DMT1, le caratteristiche socio-demografiche e cliniche e di volume di attività. Il valore di HbA1c non ha subito alcun processo matematico di normalizzazione, vista la comparabilità dei metodi analitici raggiunta dai diversi laboratori nazionali. Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedewald (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 stati desunti dai codici ATC delle prescrizioni registrate in cartella, mentre le complicanze dai codici ICD9-CM.

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⁽⁶⁾. La lista include indicatori descrittivi generali, di volume di attività, di processo, di outcome intermedio, Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico, di esito secondo le modalità declinate nella monografia Annali AMD 2020 Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 1 e 2 in Italia⁽⁷⁾. L'indicatore "Soggetti con storia di malattia CV" individua i soggetti con un evento CV pregresso (infarto / ictus / rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico). La valutazione della qualità di cura complessiva è stata effettuata utilizzando lo score Q, un indicatore sintetico già introdotto negli Annali dal 2010. Lo score Q è stato

sviluppato nell'ambito dello studio QuED⁽⁸⁾ e successivamente applicato nello studio QUASAR⁽⁹⁾ (Tabella 1). Per ogni paziente viene calcolato un punteggio compreso tra 0 e 40 come indice crescente di buona qualità di cura ricevuta. 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).

Nell'ultima revisione della lista indicatori sono stati inseriti due nuovi indicatori relativi alla cura del paziente anziano, ovvero:

1. Andamento per 8 classi della HbA1c nei soggetti di età ≥75 anni
2. Soggetti con età ≥75 anni e HbA1c <7% trattati con secretagoghi e/o insulina

Tabella 1 | Componenti dello score Q.

Indicatori di qualità della cura	Punteggio
Valutazione dell'HbA1c < 1 volta/anno	5
HbA1c ≥ 8.0%	0
HbA1c < 8.0%	10
Valutazione della 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; PL = profilo lipidico; MA = microalbuminuria.

Risultati

Indicatori descrittivi generali e di volume di attività

Sono stati valutati i dati di 34.705 pazienti con DMT1 seguiti nell'anno 2018 (Annali 2020)⁽¹⁰⁾, pari al 6,6% di tutti i pazienti visti nei 258 servizi di diabetologia. I primi accessi hanno rappresentato il 7,3% di tutti i pazienti affetti da DMT1 e per il 3% si è trattato di nuove diagnosi. Si registra una lieve predominanza del sesso maschile (54,6%). L'età media della popolazione è di 47,7±16,7 anni. Un quarto dei pazienti (24,9%) ha fino a 35 anni, mentre un terzo (33,9%) ha più di 55 anni. Nel DMT1, il numero medio di

visite/anno è pari a 3,1 nei soggetti trattati con microinfusore, a 2,6 nei soggetti trattati con schemi basal-bolus e a 2,3 nei soggetti trattati con schemi che includono insulina premiscelata. Considerando il sottogruppo dei pazienti che assume un qualsiasi altro anti-iperlicemizzante oltre l'insulina, il numero medio di visite/anno è pari a 2,6.

Indicatori di processo

Il 97,6%, delle persone con DMT1, incluse nella raccolta Annali 2020, ha avuto almeno una determinazione dell'emoglobina glicata. Il 75,2% dei pazienti è stato monitorato per il profilo lipidico e nel 91,1% è stato registrato il valore della pressione arteriosa misurata. Ancora nel 70,6% è stata valutata almeno una volta nell'anno l'albuminuria e nell'81,5% è stata eseguita almeno una determinazione della creatinemia pertanto è stato possibile calcolare il filtrato glomerulare come indice di funzionalità renale. Tra i pazienti visti nel 2018, nel 23,1% è stata registrata l'esecuzione dell'esame del piede e nel 49,5% è stato esaminato il fundus oculi. Infine il 55,9% dei pazienti con DMT1 ha ricevuto almeno una valutazione annuale di quattro dei parametri chiave per la cura del diabete (HbA1c, profilo lipidico, microalbuminuria e una misurazione della pressione arteriosa nel periodo).

Indicatori di esito intermedio

I livelli medi di HbA1c relativi all'anno 2018 nella popolazione con DMT1 sono risultati pari a 7,7%; la deviazione standard di oltre un punto denota la variabilità della misura. Il valore medio di HbA1c è pari a 7,6% nei soggetti trattati con microinfusore, 7,8% in quelli trattati con schemi basal-bolus e 7,4% in quelli trattati con schemi che includono insulina premiscelata, 7,9% nel sottogruppo di soggetti trattati con altri anti-iperlicemizzanti in aggiunta all'insulina. Il 30,2% dei soggetti con DMT1 presenta livelli di HbA1c inferiori o uguali a 7,0%. Di contro, il 34,5% ha valori di HbA1c >8,0%. L'analisi per tipologia di trattamento insulinico evidenzia solo piccole differenze di performance tra i gruppi: il compenso migliore è nei DMT1 trattati con microinfusore (HbA1c 7,6±1,2%), che sono il 18,1% della popolazione studiata, mentre il peggiore (HbA1c 7,9±1,4%) è nel sottogruppo dei pazienti in trattamento con insulina e altri anti-iperlicemizzanti. Verosimilmente in questi pazienti (il 12,5% della popolazione) l'aggiunta di farmaci orali (metformina e/o glicoflozine) all'insulina riflette la maggiore difficoltà nel raggiungere il target gli-

cemico o anche la presenza di sovrappeso-obesità. I livelli medi di colesterolo totale ($178,0 \pm 34,8$), LDL ($99,7 \pm 29,1$), HDL ($59,5 \pm 15,7$) e trigliceridi ($91,7 \pm 62,9$) risultano soddisfacenti nel DMT1. Il 53,6% dei pazienti con DMT1 presenta valori di colesterolo LDL inferiori a 100 mg/dl (di cui 14% <70 mg/dl) e solo il 14,3% livelli superiori a 130 mg/dl. I livelli medi di pressione arteriosa sistolica e diastolica (rispettivamente $126,3 \pm 18,5$ e $74,4 \pm 9,7$ mmHg) mostrano una performance adeguata dei centri partecipanti per il controllo di questo importante fattore di rischio CV. L'andamento per classi dei valori di pressione arteriosa mostra un 68,4% dei soggetti con valori di sistolica inferiori o uguali a 130 mmHg, e un 84,9% di valori di diastolica inferiori o uguali a 80 mmHg. I livelli medi di BMI sono nella norma nel DMT1, sebbene si registri una certa variabilità denotata dall'entità della deviazione standard ($25,2 \pm 4,5$). La distribuzione per classi conferma un'ampia variabilità con una percentuale non trascurabile di pazienti con BMI superiore a 30 Kg/m² (13,4%). Il 25,9% dei soggetti con DMT1 risulta fumatore, a conferma della difficoltà a indurre la cessazione dal fumo, nonostante la presenza di diabete e di altri fattori di rischio CV. La quota di pazienti con DMT1 e riduzione del filtrato glomerulare al di sotto di 60 ml/min/m² è pari all'11,4%. La micro/macroalbuminuria è risultata avere una prevalenza piuttosto elevata, in quanto riscontrata in circa un quarto (23,1%) dei soggetti.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

L'approccio terapeutico ipoglicemizzante nelle persone con DMT1 nel nostro paese risulta essere la terapia insulinica multiniettiva (MDI) per il 79,2% dei pazienti, con la somministrazione quasi totale di schemi basal-bolus e con il solo 2,8% che utilizza insulina premiscelata. La percentuale di soggetti trattati con microinfusore (CSII) risulta del 18,1%. Inoltre complessivamente il 12,5% dei soggetti con DMT1 assume altri anti-iperglicemizzanti oltre l'insulina (in particolare metformina e SGLT2i). Il 34,5% della popolazione con DMT1 ha in corso un trattamento ipolipemizzante. Tra i soggetti trattati con ipolipemizzanti, la quasi totalità (93,6%) assume una statina (Figura 1).

Tra i soggetti con DMT1 con elevati livelli di colesterolo LDL (N=3.706), il 64,2% non risulta trattato con ipolipemizzanti e tra i soggetti trattati con ipolipemizzanti (N=9.817) una quota pari al 13,5% presenta livelli elevati di colesterolo LDL (≥ 130) nonostante il trattamento.

Il 30,6% della popolazione con DMT1 è in trattamento antiipertensivo. Tra i soggetti trattati con antiipertensivi è presente un uso elevato di tutte le classi di farmaci disponibili (Figura 2).

Tra i 9200 soggetti con DMT1 con valori di pressione arteriosa $\geq 140/90$ il 49,4% non risulta trattato con antiipertensivi, e tra le persone in trattamento farmacologico (N=9.873) uno su due presenta livelli particolarmente inadeguati di controllo pressorio. Tra i soggetti con DMT1 con livelli elevati di albuminuria (N=5.661), il 61,2% risulta non trattato con ACE-inibitori/Sartani. Tra i soggetti con pregresso evento CV maggiore (N=1.786) il 78,4% è in trattamento con antiaggreganti piastrinici.

Indicatori di esito finale

Tra i soggetti con DMT1 monitorati il 38,7% risulta avere retinopatia diabetica a vari livelli di severità. Forme avanzate di retinopatia diabetica sono riportate in una minoranza di pazienti e solo il 4% presenta una maculopatia. Tra i soggetti con DMT1 monitorati per il piede diabetico l'1% presenta una complicanza in atto; in numeri assoluti, i pazienti affetti sono 347. Tra i pazienti con DMT1 visti nell'anno 2018, lo 0,6% presenta una storia di amputazioni minori e lo 0,1% una storia di amputazione maggiore. Anche per i soggetti in dialisi la prevalenza negli Annali 2020 è estremamente bassa (0,3%). Una storia di infarto del miocardio è stata registrata nel 2,4% dei soggetti; in numeri assoluti, il database contiene 833 pazienti con pregresso infarto del miocardio; 312 soggetti avevano una storia di ictus (0,9%). L'indicatore "complessivo", che raggruppa tutti i soggetti con storia di infarto, ictus, rivascolarizzazione coronarica o periferica, by pass coronarico o periferico, evidenzia che questi pazienti costituiscono il 5,1% dei casi con DMT1.

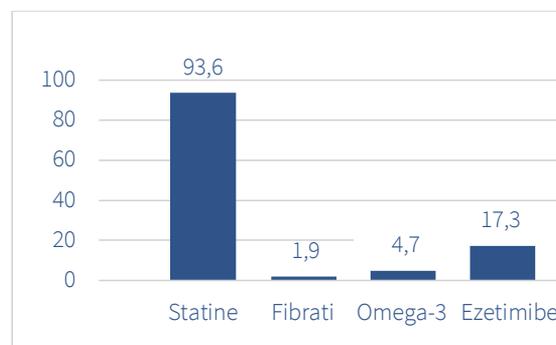


Figura 1 | Distribuzione dei pazienti per classe di farmaco ipolipemizzante (%).

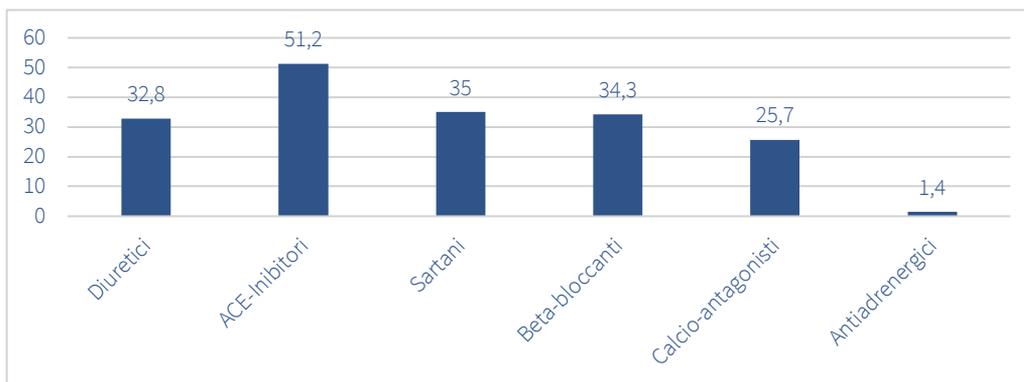


Figura 2 | Distribuzione dei pazienti per classe di farmaco antiipertensivo (%).

Per le misure di processo e di esito intermedio è stata valutata la performance complessiva e quella dei singoli centri in relazione a un gold standard: i valori di riferimento sono stati calcolati sui dati forniti da quei centri che garantivano almeno la quantità minima delle informazioni: 90% per età, sesso e tipo di diabete; 70% per HbA1c, PA e BMI; 50% per LDL-Colesterolo, e l'85% di terapia anti-iperglicemica. Tale processo ha portato alla selezione di ben 231 codici centro che hanno costituito il gruppo dei "best performers".⁽¹⁰⁾

Score Q nella popolazione con Diabete Tipo1

I soggetti con score Q <15 hanno, rispetto a quelli con score Q >25, un rischio CV nei successivi tre anni incrementato dell'80%, mentre quelli con rischio compreso tra 15 e 25 un eccesso di rischio del 20% rispetto a quelli con score Q >25. Negli Annali 2020 il 60% della popolazione ha uno score Q >25, e solo il 4,5 % <15. Dal confronto relativo alla distribuzio-

ne della popolazione per classi di score Q, emerge come sia ulteriormente diminuita nell'arco di due anni la percentuale di soggetti con score Q <25 e parallelamente aumentata la quota con score Q compresa tra 25 e 40, segno rilevante di miglioramento della qualità di cura complessiva (Figura 3).

Confronto con Annali 2018

Negli Annali 2020, rispetto agli Annali 2018, il numero di centri partecipanti è aumentato da 222 a 258; di conseguenza anche il numero di pazienti con DMT1 è aumentato (da 28538 a 34705), migliorando ulteriormente la rappresentatività del campione. Per quanto riguarda il volume di attività legato all'assistenza al DMT1, si conferma il dato sulle nuove diagnosi, mentre è aumentata la percentuale di primi accessi. Si osserva inoltre un lieve trend in riduzione del numero medio di visite/anno per classe di trattamento (Tabella 2).

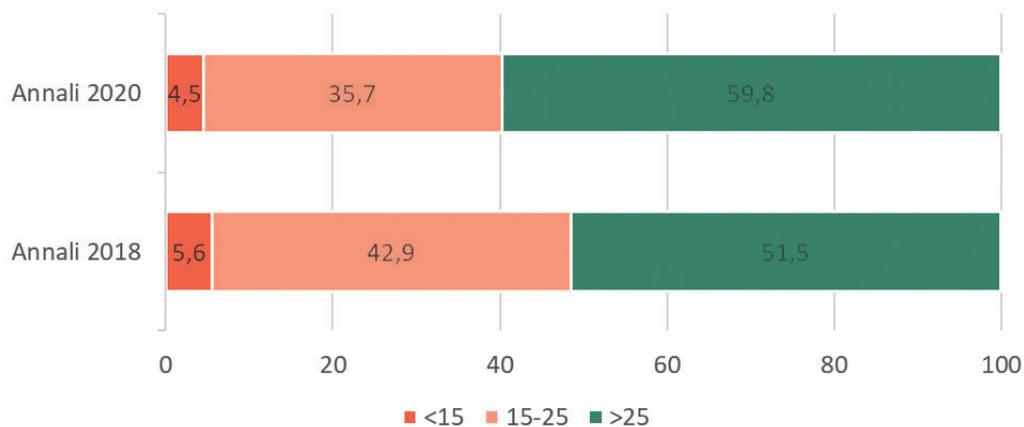


Figura 3 | Indicatori di qualità di cura complessiva.

Lo score Q, nonostante si vedano all'orizzonte nuove metodiche di intelligenza artificiale, per ora rappresenta l'unico indicatore predittivo tra quelli usati nelle valutazioni dei dati del database AMD. Inoltre non è da escludere che questo indicatore possa evolvere verso un valore di stratificazione del rischio per ogni singolo soggetto su cui modulare, in futuro, l'accesso e l'intensità di cura che il centro dovrebbe erogare.

Il confronto mostra un generale miglioramento nel monitoraggio (Figura 4) dei principali parametri clinici (con percentuali pressoché stabili per HbA1c, misurazione della pressione arteriosa e monitoraggio della retinopatia). Il miglioramento riguarda il monitoraggio del profilo lipidico (+5,8%) e soprattutto il monitoraggio dell'albuminuria (+13,4%), in quanto il recente aggiornamento del software di estrazione ha permesso di elaborare i dati del relativo esame a prescindere dal metodo impiegato nei diversi laboratori. Anche la valutazione della funzione renale (calcolo del GFR) è migliorata passando dal 73,5% al 81,5% (+8,0%). Purtroppo non sono state registrate variazioni di rilievo dei dati relativi alla

valutazione del piede che è rimasta poco effettuata. La concomitante valutazione di emoglobina glicata, profilo lipidico, pressione arteriosa e microalbuminuria interessa il 55,9% delle persone con DMT1. Questo dato, che fotografa in maniera puntuale la qualità dell'assistenza, è un ottimo risultato, specie in considerazione del fatto che negli Annali 2018 era solo del 41,7%.

Nell'edizione degli Annali 2020 emergono miglioramenti negli indicatori di esito favorevole e sfavorevole. Tra gli esiti favorevoli (Figura 5) spicca il +4,2% per quanto riguarda la quota di pazienti con C-LDL <100 mg/dl, controbilanciato dalla lieve riduzione di soggetti con DMT1 a target pressorio (-1,3%)

Tabella 2 | Confronto con Annali 2018.

Indicatore	Annali 2018	Annali 2020
Primi accessi (%)	5,7	7,3
Nuove diagnosi (%)	3,1	3,0
Numero medio visite/anno per classe di trattamento (media e ±DS):		
Microinfusore	3,2±1,5	3,1±2,5
Iniezioni multiple d'insulina	2,7±1,3	2,6±1,7

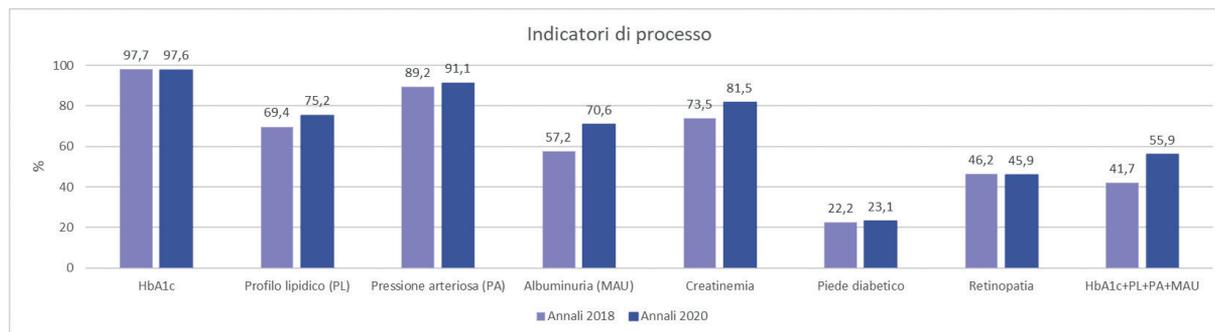


Figura 4 | Indicatori di Processo - Confronto con Annali 2018.

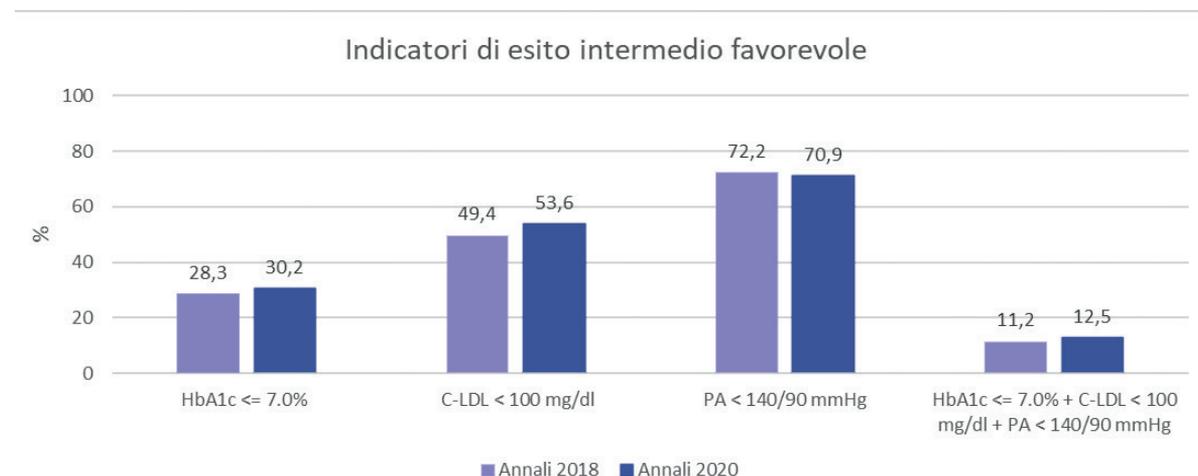


Figura 5 | Indicatori di esito intermedio favorevole - Confronto con Annali 2018.

Le percentuali di soggetti con valori inadeguati dei diversi parametri (Figura 6) denotano un trend di miglioramento della qualità dell'assistenza per quanto riguarda HbA1c, C-LDL, micro/macroalbuminuria e fumo ad eccezione della proporzione di pazienti con ridotto GFR che risulta aumentata di 4 punti percentuali rispetto agli Annali 2018. È meritevole di attenzione il lieve aumento di soggetti con pressione arteriosa e BMI francamente elevati.

Indicatori di intensità / appropriatezza del trattamento

La quota di soggetti trattati con microinfusore è passata dal 12,6% degli Annali 2018 al 18,1% degli Annali 2020, a riprova dell'accesso crescente all'uso delle tecnologie per la cura del DMT1. Inoltre, la percentuale di soggetti in trattamento ipolipemizzante è passata dal 30,4% al 34,5%, mentre quella dei trattati con almeno un farmaco antiipertensivo è rimasta stabile (30,6% vs. 30,0% degli Annali 2018).

Sia negli Annali 2018 che negli Annali 2020 oltre i tre quarti dei soggetti con pregresso evento CV sono trattati con antiaggreganti piastrinici.

L'indicatore "Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria" mostra un lieve peggioramento: infatti, considerando i soggetti ipertesi, il 13,2% dei pazienti non è trattato con ACE-inibitori e/o Sartani (vs. il 12,8%), mentre considerando la popolazione totale con micro/macroalbuminuria, la quota di soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani è del 61,2% dei casi (contro il 56,8% degli Annali 2018). Il confronto è stato effettuato ricalcolando il dato relativo agli Annali 2018 sulla base della nuova modalità di estrazione del parametro microalbuminuria.

Indicatori di esito finale

Questa sezione offre lo spunto per evidenziare come stia evolvendo la completezza delle cartelle cliniche

informatizzate per la registrazione delle complicanze micro- e macro-vascolari del diabete a seguito della formazione promossa da AMD sulla corretta registrazione dei dati. La prevalenza delle complicanze risulta ancora sottostimata, tuttavia i dati attuali indicano un trend in aumento delle prevalenze di infarto del miocardio e di malattia CV, a riprova del crescente impegno dei centri per il miglioramento della qualità delle registrazioni. Inoltre, le elevate numerosità di soggetti con complicanze già identificabili sul database Annali mostrano le ampie possibilità di analisi di approfondimento ad hoc su questo sottogruppo di pazienti di grande interesse clinico.

Discussione

Indicatori descrittivi generali e di volume di attività

La popolazione studiata è incrementata di quasi il 20% rispetto agli Annali 2018. La distribuzione per genere mostra una lieve prevalenza del genere maschile (54,6%) come evidenziato nelle versioni precedenti. La distribuzione per età mostra un incremento della popolazione adulta e anziana. Infatti, rispetto agli Annali 2018, cresce la percentuale dei pazienti con più di 55 anni (33,9%), e prosegue il trend in aumento della popolazione con età maggiore di 75 anni (5,4%). Questo andamento se da un lato riflette il generale invecchiamento della popolazione, dall'altro può anche essere il risultato di un progressivo ampliamento delle opportunità terapeutiche, di un miglioramento della qualità delle cure e conseguente incremento della sopravvivenza. Una novità degli Annali 2020 è il dato sull'associazione dei nuovi anti-iperlipemizzanti orali alla terapia insulinica. L'introduzione di questo dato si è resa necessaria alla luce dell'indicazione degli inibitori del SGLT2 nella terapia del DMT1. Interessante la

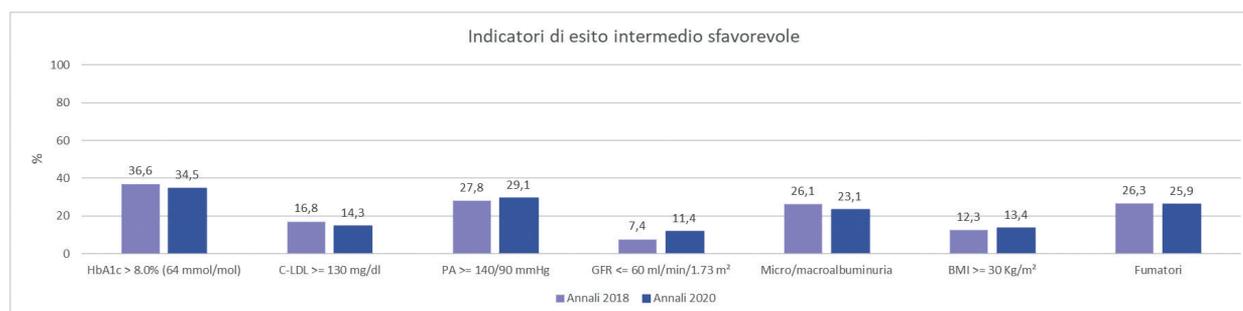


Figura 6 | Indicatori di esito intermedio sfavorevole - Confronto con Annali 2018.

sovrapponibilità del dato sul numero di visite/anno per i pazienti in terapia insulinica + anti-iperglicemizzanti orali rispetto ai pazienti in solo basal-bolus; ci si sarebbe potuto aspettare un incremento delle visite nei pazienti trattati anche con anti-iperglicemizzanti orali, considerato il rischio incrementato di chetoacidosi euglicemica con l'uso di inibitori del SGLT2. I dati riguardanti il numero di visite/anno per gruppo di trattamento appaiono approssimativamente invariati sia per i pazienti in terapia insulinica basale-bolus, sia per quanto riguarda i pazienti in terapia insulinica con microinfusore, anche se si evidenzia un aumento della deviazione standard (Tabella 2) che potrebbe suggerire una maggiore variabilità del dato nei vari centri inclusi rispetto a quanto evidenziato negli Annali 2018.

Indicatori di processo

Tutti gli indicatori di processo relativi al compenso glicemico, profilo lipidico, pressione arteriosa hanno mostrato un miglioramento rispetto agli Annali 2018. Non sono state registrate variazioni di rilievo dei dati relativi alla valutazione del piede. Stabile, seppure in lieve flessione, è il dato di registrazione del fundus oculi che interessa il 45,9% dei soggetti (-0,3%). L'analisi degli indicatori di processo nella raccolta Annali 2020 dimostra che l'emoglobina glicata ha ancora un ruolo fondamentale nella valutazione diabetologica, ma sicuramente è cresciuta a livello nazionale l'attenzione alla valutazione dei fattori di rischio CV. Questo è infatti dimostrato dall'incremento del monitoraggio del profilo lipidico, e della pressione arteriosa. È da sottolineare il significativo incremento della misurazione degli indici "renali", quali albuminuria e filtrato glomerulare. Questo dato è certamente riconducibile a una maggiore attenzione da parte dei diabetologi alla problematica della nefropatia, derivante sia dagli studi clinici che hanno riallacciato in maniera critica e innovativa la nefropatia diabetica, che dai risultati dei trials registrativi delle nuove molecole, che hanno incluso tra i loro outcome microalbuminuria e funzione renale. Rimane invece stabile il monitoraggio della retinopatia e dello screening dell'arteriopatia/neuropatia degli arti inferiori. Se il dato del monitoraggio della complicanza oculare può trovare parziale giustificazione nel fatto che le linee guida non prescrivono un monitoraggio annuale di questa complicanza in presenza di un fundus oculi nella norma, diverso è il discorso per l'esame del piede. L'esame del piede, nonostante riguardi una complicanza severa, molto invalidante, con un impatto negativo sulla qualità di vita nonché sui costi assi-

stenziali, continua ad avere una bassa registrazione, interessando meno del 25% dei pazienti con DMT1. Certamente contribuiscono a questo risultato negativo sia una minore immediatezza della registrazione rispetto alle altre complicanze, che la mancanza in molti centri, del team professionale completo di tutte le figure.

Indicatori di esito intermedio

Il livello di compenso glico-metabolico, espresso dal valore medio di HbA1c pari al $7,7 \pm 1\%$ è, sostanzialmente invariato rispetto agli Annali 2018. Solo il 30,2% dei soggetti ha un valore di HbA1c $\leq 7\%$, sebbene il dato sia comunque migliorato e nettamente superiore rispetto a quanto recentemente descritto nella letteratura internazionale (20,1%)⁽¹¹⁾. Vi è un continuo trend di miglioramento nella percentuale di pazienti a target glicemico con evidente chiara accelerazione negli ultimi 7 anni⁽¹⁰⁾. Di contro, la percentuale di soggetti con valori di HbA1c $> 8,0\%$ si è progressivamente ridotta così come la percentuale di soggetti con valori $> 9\%$. Verosimilmente la crescente disponibilità di tecnologie avanzate per la gestione della terapia e del monitoraggio glicemico ha contribuito a questi risultati: ne è un esempio l'aumento di persone con DMT1 trattate con microinfusore negli ultimi 2 anni. L'analisi per tipologia di trattamento insulinico evidenzia solo piccole differenze di performance tra i gruppi: il compenso migliore è nei DMT1 trattati con microinfusore (HbA1c $7,6 \pm 1,2\%$), che sono il 18,1% della popolazione studiata, mentre il peggiore (HbA1c $7,9 \pm 1,4\%$) è nel sottogruppo dei pazienti in trattamento con insulina ed altri anti-iperglicemizzanti. Verosimilmente in questi pazienti (il 12,5% della popolazione) l'aggiunta di farmaci orali (metformina e/o gliflozine) all'insulina riflette la maggiore difficoltà nel raggiungere il target glicemico o anche la presenza di sovrappeso-obesità.

Le performance nel controllo del profilo lipidico continuano a migliorare: la percentuale di soggetti con valori di LDL-C > 130 mg/dl e con valori > 160 mg/dl si è ridotta. Questi dati, e l'incremento della percentuale di soggetti con monitoraggio del profilo lipidico sembrano confermare una maggiore attenzione a questo fattore di rischio CV anche nei soggetti con DMT1. Inoltre, le attuali linee guida ESC/EASD 2019⁽¹²⁾, che suggeriscono il trattamento con statine nei pazienti con DMT1 ed età > 30 anni e in quelli ad alto rischio a prescindere dai livelli di LDL-C rappresentano un ulteriore stimolo a intensificare il controllo lipidico nella nostra popolazione di pazienti costituita per circa il 75% da soggetti con età > 35 aa.

Sul totale dei monitorati nell'anno 2018 il 70,9% mostra valori a target sia per la pressione arteriosa sistolica che diastolica. Nonostante il continuo miglioramento nel controllo dei singoli fattori di rischio, l'indicatore composito di raggiungimento dei target di cura (soggetti con HbA1c \leq 7,0%, colesterolo LDL-C $<$ 100 mg/dl e pressione arteriosa $<$ 140/90 mmHg), calcolabile sui soggetti con il monitoraggio annuale di tutti e tre i parametri è ancora insoddisfacente: solo il 12,5% dei soggetti raggiunge i valori raccomandati.

Negli ultimi 2 anni i livelli medi di BMI nel DMT1 sono rimasti praticamente immutati ($25,2 \pm 4,5$ vs $25,1 \pm 4,4$) mantenendo l'elevata DS già mostrata in passato, ma l'analisi per classi di BMI mette in luce il continuo, anche se modesto, incremento della quota di pazienti con sovrappeso e obesità e un'ulteriore riduzione della quota di pazienti DMT1 normopeso. Dati contemporanei, raccolti in due coorti di pazienti con DMT1, in USA e Germania/Austria, riportano la presenza di sovrappeso in circa il 50% dei soggetti e di obesità nel 19% degli americani e nel 9% degli europei con DMT1.⁽¹³⁾ Complessivamente i dati sembrano rispecchiare quello che ormai è un fenomeno diffuso nella popolazione mondiale con DMT1 e, più in generale, nella popolazione italiana, ovvero l'aumento di prevalenza dei soggetti in sovrappeso/obesi^(14,15). Sarà interessante valutare se il progressivo uso di farmaci ad azione sul peso anche nei pazienti con DMT1 sarà in grado di invertire questo preoccupante trend.

Si dispone dell'informazione dell'abitudine al fumo nel 66,6% dei pazienti. Il 25,9% di questi risulta fumatore, dato in lieve aumento rispetto al 2016 (23,6%) a conferma della difficoltà ad indurre la cessazione dal fumo. Il fumo di sigaretta è uno dei fattori di rischio CV maggiori modificabile e negli USA il 20% degli uomini ed il 16% delle donne continua a fumare^(16,17) nonostante ci siano dati incoraggianti sugli effetti benefici della cessazione del fumo già dopo un anno dalla sua interruzione⁽¹⁸⁾.

La nefropatia diabetica ha subito negli ultimi anni una vera e propria rivoluzione, a partire dalla sua denominazione, oggi modificata in "malattia renale associata al diabete", fino alla cresciuta attenzione alla prevenzione, diagnosi e cura di questa grave complicanza⁽¹⁹⁾. Negli Annali 2020 la determinazione dell'escrezione urinaria di albumina e dei livelli di creatinina, è stata effettuata in un'alta percentuale di pazienti: la micro/macroalbuminuria è presente nel 23,2% dei pazienti e mostra una riduzione rispetto ai dati precedenti.

Il fenotipo con micro/macroalbuminuria è risultato il più frequente, riguardando circa un quarto dei pazienti (23,1%), la riduzione del filtrato glomerulare al di sotto di 60 ml/min/m² è presente nell'11,4% dei pazienti. Degna di attenzione è, inoltre, la quota di soggetti con netta riduzione del filtrato ($<$ 30 ml/min/m²) (5,6%) e dei pazienti in dialisi (0,3% di tutti quelli assistiti nel corso del 2018). Sarebbe interessante identificare la prevalenza attuale del sottogruppo con riduzione isolata del filtrato glomerulare, un fenotipo emergente con caratteristiche peculiari, associato a un elevato rischio CV, già descritto anche nei nostri dati in pazienti con DMT1⁽²⁰⁾. Stimare la quota di pazienti che abbiano contemporaneamente anche la retinopatia diabetica, presente nel 38,7% dei pazienti con DMT1, sarebbe utile per una migliore definizione diagnostica del tipo di nefropatia presente nei pazienti con DMT1 partecipanti alla raccolta Annali.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

L'approccio terapeutico nelle persone con DMT1 è naturalmente l'insulina e nel 18,1% mediante microinfusore. La quota di soggetti trattati con microinfusore è incrementata rispetto agli Annali 2018 (12,6%) a riprova dell'accesso crescente all'uso delle tecnologie, anche grazie alla disponibilità dei nuovi sistemi integrati; questa percentuale rimane comunque più bassa di quella degli USA e di alcuni paesi del Nord Europa dove supera il 20%. Il dato di crescita dei pazienti trattati con microinfusore nell'ultimo decennio è rilevante per l'impatto che tale terapia ha dimostrato di avere sulla qualità del controllo glicemico (HbA1c media 7,6 vs 7,8 in MDI) in particolare sul tempo trascorso nell' "intervallo di normalità" e sulla riduzione del rischio ipoglicemia: In futuro – impegnandoci nell'inserire i dati dell'ipoglicemia e gli indicatori di variabilità glicemica nella cartella – potremmo disporre anche negli Annali di queste utili informazioni. Non possiamo altresì tralasciare di considerare la necessità di attivare percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali dedicati a favore delle persone con DMT1.⁽²¹⁾ Il 12,5% dei pazienti con DMT1 associa all'insulina altri ipoglicemizzanti: prevalentemente metformina (11,1%) e circa l'1,9% un SGLT2 inibitore. È da sottolineare che nel periodo di rilevazione oggetto di questa analisi, l'uso degli SGLT2 inibitori era ancora *off label*. Dal 2019 il dapaglifozin 5 mg, ha ottenuto l'indicazione anche nel paziente con DMT1 e sovrappeso/obesità (BMI $>$ 27kg/m²), dimostrando efficacia significativa sul compenso gli-

co-metabolico, sulla riduzione delle dosi di insulina e sul peso corporeo, per cui è verosimile attendersi un ulteriore incremento di questa opzione terapeutica in associazione alla terapia insulinica MDI o con CSII nel DMT1⁽²²⁾.

La percentuale di soggetti in trattamento ipolipemizzante è passata dal 30,4% degli Annali 2018 al 34,5%. L'utilizzo di ezetimibe risulta incrementato (17,3% vs 7,9%) probabilmente in considerazione dei risultati dello studio IMPROVE-IT⁽²³⁾. Sorprende il dato relativo ai 2/3 dei pazienti non trattati, nonostante il riscontro di valori elevati di LDL-C >130mg/dl. Inoltre il 13,5% dei pazienti non raggiunge il target nonostante l'uso di ipolipemizzanti, forse per problemi di aderenza o di dosaggio inadeguato. I dati sono decisamente migliorati rispetto al report precedente (16,9%), indicando verosimilmente una maggiore attenzione alla verifica periodica dei risultati, una minore inerzia terapeutica e non ultimo anche una migliore cultura del dato. Non sono a disposizione dati circa l'eventuale trattamento con nutraceutici in quanto non inseriti nel database dei farmaci (non compresi nella classificazione ATC). Va certamente rimarcata l'importanza di non sottovalutare la dislipidemia anche nel DMT1: in questi pazienti probabilmente c'è una maggiore attenzione al compenso glicemico piuttosto che al profilo di rischio CV.

Dall'analisi dei dati emerge come la percentuale dei pazienti trattati con almeno un farmaco antiipertensivo sia rimasta praticamente invariata (30,6% vs. 30,0% degli Annali 2018). Quindi solo un terzo è in trattamento antiipertensivo. Queste percentuali possono essere correlate, nei DMT1, allo sviluppo di nefropatia, che in questi pazienti è accompagnata o preceduta dalla comparsa d'ipertensione. Molto interessante è l'informazione circa le classi di farmaci utilizzate: è prevalente l'utilizzo degli ACE-I e dei sartani (86,2%); molto utilizzati anche i diuretici ed i beta-bloccanti; i calcio-antagonisti sono utilizzati nel 25,7% dei pazienti e gli alfa-bloccanti confermano un loro utilizzo residuale. Questi dati potrebbero confermare l'osservazione che nel DMT1 l'ipertensione è quasi costantemente associata alla nefropatia, mentre nel diabete mellito tipo 2 è comunemente associata alla insufficienza cardiaca o alla cardiopatia ischemica⁽²⁴⁾. Purtroppo si conferma, al pari degli Annali 2018 che la metà dei pazienti, nonostante valori pressori >140/90mmHg, non risulta trattato e una percentuale superiore al 50% non raggiunge un adeguato target pressorio. Pur in presenza di micro/macroalbuminuria il 61% dei pazienti non viene trattato con farmaci specifici (ACE-inibitori/

sartani). Il dato relativo agli Annali 2018 è stato ricalcolato sulla base del nuovo software di estrazione e il confronto ha evidenziato un lieve peggioramento di questo indicatore. Infatti, prendendo in esame i soggetti ipertesi, il 13,2% dei pazienti risulta non essere in terapia con ACE-inibitori e/o sartani (vs. il 12,8% degli Annali 2018); risulta chiaro quindi che l'inerzia terapeutica gioca un ruolo determinante anche nell'approccio alla ipertensione arteriosa ed è pertanto indispensabile una maggiore attenzione al trattamento antiipertensivo. Resta il dubbio relativo a una sotto-registrazione della terapia farmacologica "non diabetologica", tema su cui è indispensabile insistere e migliorare, soprattutto ora che nel bagaglio terapeutico del diabete ci sono farmaci come gli SGLT2i che intersecano i loro effetti con altri farmaci antiipertensivi, come i diuretici.

Quasi un quarto dei pazienti con evento CV pregresso, non assume alcun farmaco antiaggregante piastrinico, anche laddove esiste una precisa indicazione terapeutica. Non è comunque da escludere che, anche in questo caso, il dato possa essere influenzato da un'incompleta registrazione di questa terapia.

Indicatori di esito finale

Nell'edizione Annali 2018, per la prima volta nella storia di questa pubblicazione, sono stati inseriti gli indicatori di esito finale, che permettono di confrontarci in maniera inedita con aspetti della malattia che "impattano" più pesantemente sulla qualità di vita, oltre a rappresentare il maggiore peso economico e socio-sanitario della cura del diabete. Gli indicatori di esito finale elaborati sono relativi alla presenza di retinopatia (in vari gradi di severità), ulcera del piede verificatasi nel periodo indice, percentuale di pazienti con storia di amputazione, pazienti in dialisi per malattia diabetica, soggetti con storia di infarto miocardico, soggetti con rivascolarizzazione coronarica, pazienti con storia di ictus cerebrale e soggetti con "malattia cardiovascolare" intesa complessivamente (storia di infarto/ictus/rivascolarizzazione coronarica o periferica/by pass coronarico o periferico).

L'articolata classificazione del grado di severità della retinopatia potrebbe essere alla base di un difetto di registrazione durante l'attività routinaria, e quindi di una scarsa attendibilità di questo dato, che deve essere oggetto di maggiore attenzione da parte dei diabetologi.

Per quanto riguarda l'ulcera del piede verificatasi nel periodo indice, i dati mostrano una percentuale di pazienti con lesione ulcerativa in leggero aumen-

to. Pur trattandosi di un numero limitato di pazienti, occorre sottolineare che l'impegno nel monitoraggio del piede e nella prevenzione delle ulcerazioni deve essere una priorità per tutti i diabetologi, anche a causa del peso che questa complicanza esercita nel mantenimento di una accettabile qualità di vita.

La ridotta presenza nelle casistiche esaminate di pazienti con amputazione maggiore e di quelli in dialisi potrebbe riflettere la maggior difficoltà di questi soggetti, con complicanze severe, a presentarsi ai regolari controlli ambulatoriali. Se questo è probabile e forse accettabile per i pazienti con diabete mellito tipo 2 – che scelgono un altro specialista di riferimento dopo la comparsa di una complicanza grave – dovrebbe esserlo sempre meno nel DMT1 dove, per la particolare necessità per questi pazienti del supporto educativo che i centri diabetologici possono offrire, e per la possibilità di accesso alle nuove tecnologie, la relazione con il centro diabetologico di riferimento dovrebbe essere assicurata sempre di più anche con modalità alternative a distanza.

Per i pazienti con storia di infarto del miocardio la percentuale registrata negli Annali 2020 è decisamente superiore (2,4%) rispetto a quanto rilevato negli Annali 2018 (1,1%), dato che si avvicina ad altri recentemente riportati in letteratura⁽²⁵⁾. Certamente va preso atto con soddisfazione che la qualità della registrazione dei dati sugli esiti finali, soprattutto cardiovascolari, è in costante e sensibile aumento: le prime estrazioni degli Annali di alcuni anni fa riportavano infatti prevalenze irrisorie e non attendibili, dovute principalmente all'abitudine alla registrazione come testo libero e non per classificazione associata a codice ICD-9 CM.

Conclusioni

Trials clinici hanno dimostrato che un trattamento intensivo può garantire un buon controllo glicemico e che questo può tradursi in un beneficio tangibile per il paziente, riducendo in modo sensibile l'insorgenza delle complicanze micro e macrovascolari del diabete. I risultati di questi studi sono alla base delle raccomandazioni delle linee guida: dai nostri dati emerge come si sia ancora lontani dall'aderire pienamente alle raccomandazioni anche se è evidente un continuo miglioramento.

L'analisi degli indicatori di processo dimostra che l'indicatore emoglobina glicata ha ancora un ruolo fondamentale nella valutazione diabetologica, ma

sicuramente è cresciuta l'attenzione alla valutazione dei fattori di rischio CV come dimostrano gli indicatori di processo e di esito intermedio. È da sottolineare il significativo incremento degli indici "renali", quali albuminuria e filtrato glomerulare, a testimonianza di una maggiore attenzione da parte dei diabetologi alla problematica della nefropatia. Rimane ancora da colmare un gap importante per il monitoraggio della retinopatia e del piede diabetico. Colpisce il continuo trend di miglioramento nella percentuale di pazienti a target glicemico (20,6% nel 2004, 23,2% nel 2011, 28,3% nel 2016, 30,2% nel 2018). Sicuramente la crescente disponibilità di tecnologie avanzate per la gestione del trattamento e del monitoraggio glicemico ha contribuito a questi risultati: ne è un esempio l'aumento di DMT1 trattati con microinfusore negli ultimi 2 anni con vantaggi sul compenso metabolico e sulla riduzione del rischio ipoglicemia.

Va certamente rimarcata l'importanza di non sottovalutare la dislipidemia anche nei DMT1: in questi pazienti probabilmente c'è una maggiore attenzione al compenso glicemico e non si prende sufficientemente in considerazione il profilo di rischio CV; solo una frazione esigua dei soggetti affetti da DMT1 risulta a target anche per i valori pressori forse per una certa resistenza ad accettare altre terapie oltre l'insulina. È indispensabile da parte dei diabetologi migliorare la comunicazione per aumentare la motivazione e l'aderenza anche a questi trattamenti.

Parte dei miglioramenti registrati è da attribuire alle nuove possibilità di cura, nuovi farmaci e tecnologie, ma pare evidente nei nostri dati come siano migliorati molti altri elementi altrettanto importanti ed impattanti sugli esiti che dipendono dai professionisti.

Punti chiave

- Miglioramento di tutti gli indicatori di processo, di esito intermedio e di esito rispetto agli Annali 2018.
- La quota di soggetti trattati con microinfusore è passata dal 12,6% degli Annali 2018 al 18,1% degli Annali 2020, a riprova dell'accesso crescente all'uso delle tecnologie per la cura del DMT1, con un buon valore di emoglobina glicata media (HbA1c 7,6 ±1,2%).
- Negli Annali 2020 il 60% della popolazione ha uno score Q >25, e solo il 4,5 % <15
- La registrazione delle complicanze è in miglioramento, ma ancora al di sotto dell'atteso.

Key points

- Improvement of all process, intermediate outcome and outcome indicators compared to the 2018 Annals.
- The share of subjects treated with insulin pumps went from 12.6% in the 2018 Annals to 18.1% in the 2020 Annals, confirming the growing access to the use of technologies for the treatment of DMT1, with a good value of mean glycated hemoglobin (HbA1c 7.6 ± 1.2%).
- In the 2020 Annals, 60% of the population has a Q score > 25, and only 4.5% < 15.
- The registration of complications is improving, but still below the expected.

Bibliografia

1. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus, Diabetes Control and Complication Trial Research Group. *N Engl J Med* 329:977-986, 1993.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 353:2643-53, 2005.
3. Wang PH, Lau J, and Chalmers TC. Metanalysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type I diabetes. *Lancet* 341:1306-1309, 1993.
4. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U et al. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:304-9, 1993.
5. Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2018, AMD-SID -, <https://aemmedi.it/amd-sid-standard-di-cura-del-diabete-mellito-2018>, accesso de 7 novembre, 2020.
6. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M et al. Quality of diabetes care predicts the development of cardiovascular events: results of the QuED study QuED (Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes) Study Group *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18:57-65, 2008.
7. Rossi M, Lucisano G, Comaschi M, Coscelli C et al. Quality of Diabetes Care Predicts the Development of Cardiovascular Events: Results of the AMD-QUASAR Study *Diabetes Care* 34:347-352, 2011.
8. Lista degli Indicatori AMD 2019, <https://aemmedi.it/annali-amd/>, accesso del 7 novembre 2020).
9. Annali AMD 2020 valutazione degli Indicatori AMD di Qualità dell'Assistenza al Diabete di tipo 1 e 2 in Italia, <https://aemmedi.it/annali-amd/>, accesso del 7 novembre 2020).
10. Annali AMD 2020-DIABETE DI TIPO 1 <https://aemmedi.it/annali-amd/>, accesso del 7 novembre 2020).
11. Pettus JH, Liz Zhou F, Shepherd L, Mercaldi K et al. Differences between patients with type 1 diabetes with optimal and suboptimal glycaemic control: A real-world study of more than 30 000 patients in a US electronic health record database. *Diabetes Obes Metab* 1-9, 2019.
12. The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal* 41: 255-323, 2020.
13. Shah VN, Grimsman JM, Foster NC, Dost A et al. Undertreatment of cardiovascular risk factors in the type 1 diabetes exchange clinic network (United States) and the prospective diabetes follow-up (Germany/Austria) registries. *Diabetes Obes Metab* 22:1577-1585, 2020.
14. Obesity in Type 1 Diabetes: Pathophysiology, Clinical Impact, and Mechanisms. Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE et al. *Endocr Rev* 39:629-663, 2018.
15. DuBose SN, Hermann JM, Tamborlane WV, Beck RW et al. Obesity in Youth with Type 1 Diabetes in Germany, Austria, and the United States. *J Pediatr* 167:627-632, 2015.
16. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
17. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Roger VL, Benjamin EJ et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics--2014 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 129:399-410, 2014.
18. McEvoy JW, Nasir K, DeFilippis AP, Lima JAC et al. Relationship of Cigarette Smoking With Inflammation and Subclinical Vascular Disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 35:1002-1010, 2015.
19. Gruppo di Lavoro Intersocietario SID-SIN sulla Nefropatia Diabetica - Documento congiunto su "Storia naturale della malattia renale nel diabete e trattamento dell'iperglicemia nei pazienti con diabete di tipo 2 e ridotta funzione renale", 2019 <https://www.sidi-talia.it/clinica/linee-guida-societari/> accesso del 7 novembre 2020.
20. Piscitelli P, Viazzi F, Fioretto P, Giorda C et al - Predictors of chronic kidney disease in type 1 diabetes: a longitudinal study from the AMD Annals initiative - *Sci Rep*. 7: 3313, 2017. Published online 2017 Jun 12. doi: 10.1038/s41598-017-03551-wCorrection in: *Sci Rep* 8:5999, 2018.
21. Girelli A, Di Bartolo P: La terapia con microinfusore oggi: cosa considerare per una scelta appropriata dello strumento? *MEDIA* 18:102-108, 2018.
22. Paik J, Blair HA Dapagliflozin: a review in type 1 diabetes. *Drugs* 79:1877-84, 2019.
23. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A et al. for the IMPROVE-IT Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 372:2387-2397, 2015.
24. Mongensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med* 254:45-66, 2003.
25. Van Mark G, Lanzinger S, Barion R, Degenhardt M et al. Patient and disease characteristics of adult patients with type 1 diabetes in Germany: an analysis of the DPV and DIVE databases. *Ther Adv Endocrinol Metab* 10:1-15, 2019.

ARTICOLO ORIGINALE

Annali AMD 2020 - Sinossi sul Diabete Tipo 2. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 2 in Italia

AMD Annals 2020 - Synopsis on Type 2 Diabetes. Evaluation of AMD quality indicators of type 2 diabetes care in Italy

A. Michelli¹, E. Cimino², V. Manicardi³, A. Agliandolo⁴, M. Cavallo⁵, R. Celleno⁶, D. Cucinotta⁷, A. Da Porto⁸, S. De Cosmo⁹, F. Diacono¹⁰, G. Di Cianni¹¹, C.B. Giorda¹², E. Manicardi¹³, R. Manti¹⁴, M. Modugno¹⁵, N. Musacchio¹⁶, M.A. Pellegrini¹⁷, P. Piscitelli¹⁸, A. Rocca¹⁹, N. Simioni¹⁹, F. Tuccinardi²⁰, D. Mannino²¹, P. Di Bartolo²²

¹SSD Diabetologia, Dipartimento Medico Monfalcone-Gorizia, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, ² UOC Medicina Generale ad Indirizzo Metabolico Diabetologico, ASST Spedali Civili di Brescia, ³Coordinatore Annali AMD, Reggio E., ⁴SSD Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ASL3 Genovese, Genova, ⁵SSD A.M.E.R- Ambulatorio di Diabetologia- Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni ⁶ CDA Fondazione AMD -Diabetologia Distretto del perugino,USL Umbria 1, ⁷Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, ⁸Clinica Medica, Università di Udine, ⁹Unità Operativa Medicina Interna IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo, ¹⁰ Poliambulatorio di Martano, Diabetologia, ASL di Lecce, ¹¹ UOC Diabetologia e Malattie del Metabolismo, ASL Toscana Nordovest, ¹² Diabetologia ASL Torino 5, Chieri ¹³ SOS Diabetologia, AUSL di Reggio E., ¹⁴SC Diabetologia Territoriale ASL TO 5 – Moncalieri, ¹⁵Poliamb di Triggiano, DSS10 ASL Bari ¹⁶Past-President AMD ¹⁷CDA Fondazione AMD - New Coram Udine Cormedica Cividale del Friuli, ¹⁸UOS Diabetologia e malattie metaboliche "G. Segalini", H.Bassini Cinisello Balsamo, ASST Nord Milano, ¹⁹Direttore UOC Medicina Generale e Diabetologia AULSS 6 Euganea P.O. Cittadella, ²⁰SC Diabetologia, Ospedale di Formia, Azienda USL Latina, ²¹Presidente Fondazione AMD, Reggio Calabria, ²²UO Diabetologia di Ravenna, AUSL della Romagna, Presidente AMD.

Corresponding author: manicardivaleria@gmail.com

Abstract

OBJECTIVE OF THE STUDY The AMD 2020 Annals on Type 2 Diabetes (DM2) set out to show, 2 years after the last evaluation, how the quality of DM2 care has evolved in Italy.

DESIGN AND METHODS In order to participate in the initiative, the centers had to be equipped with information systems capable of guaranteeing the standardized extraction of the information necessary for the creation of the AMD Data File. The data analyzed concern socio-demographic and clinical characteristics and volume of activity. The selection of indicators is based on Revision 8 of June 2019 (AMD Annals website).

RESULTS DM2 patients increased to 473,740 (57.1% M; 42.9% F, 67.4% aged > 65 y). 6% new diagnoses. All monitoring indicators, of favorable and unfavorable outcome, have improved: 52.9% of DM2 have HbA1c



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation A. Michelli, E. Cimino, V. Manicardi, A. Agliandolo, M. Cavallo, R. Celleno, D. Cucinotta, A. Da Porto, S. De Cosmo, F. Diacono, G. Di Cianni, C.B. Giorda, E. Manicardi, R. Manti, M. Modugno, N. Musacchio, M.A. Pellegrini, P. Piscitelli, A. Rocca, N. Simioni, F. Tuccinardi, D. Mannino, P. Di Bartolo (2021). Annali AMD 2020. Sinossi sul Diabete Tipo 2 - Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 2 in Italia. JAMD Vol. 23/4

DOI 10.36171/jamd20.23.4.14

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received November, 2020

Accepted November, 2020

Published February, 2021

Copyright © 2021 Michelli et al. 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.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

levels $\leq 7.0\%$ (53 mmol/mol), 63.5% have LDL cholesterol values <100 mg / dl, 53.5% have blood pressure levels $<140/80$ mmHg, 39.9% are obese. The proportion of patients with GFR <60 mL/min*1.73 m² rose to 29%, and 7.1% had GFR <30 mL / min. Therapy: there is a reduction in the use of sulfonylureas and glinides (19.9%); stable use of insulin; new drugs are increasingly prescribed (DPPiVi: 21%; GLP1-RA: 5.9%; SGLT2i: 9.6%). 60.8% are on lipid-lowering treatment, 70% are on antihypertensive therapy, but 48.6% are not on target. Complications: 22% have diabetic retinopathy; 7.5% had myocardial infarction, 2.7 had a stroke, 14.7% had a history of cardiovascular disease. 50.8% of subjects with age >75 a have HbA1c levels $\leq 7.0\%$ (53 mmol/mol), of these 16.3% are treated with drugs that can induce hypoglycemia. Patients with Q Score > 25 are growing (60.3%).

CONCLUSIONS The AMD 2020 Annals on DM2 show a marked improvement in all indicators of quality of care, but large areas of undertreatment and other overtreatment remain, and call to action.

KEY WORDS AMD Annals; type2 diabetes mellitus; quality of diabetes care in type 2 diabetes patients in Italy; undertreatment; overtreatment.

Riassunto

OBIETTIVO DELLO STUDIO Gli Annali AMD 2020 sul Diabete Tipo 2 (DM2) si sono proposti di mostrare, a distanza di 2 anni dall'ultima valutazione, come si è evoluta la qualità della cura al DM2 in Italia.

DISEGNO E METODI Per poter partecipare all'iniziativa, i centri dovevano essere dotati di sistemi informativi in grado di garantire l'estrazione standardizzata delle informazioni necessarie alla costituzione del File Dati AMD. I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche e cliniche e di volume di attività. La selezione degli indicatori è basata sulla Revisione 8 del 19 Giugno 2019 (*sito web degli Annali AMD*).

RISULTATI I pazienti con DM2 sono aumentati a 473.740 (57,1% M e 42,9%F, 67,4% di età > 65 a). 6% le nuove diagnosi. Tutti gli indicatori di monitoraggio, di esito favorevole e sfavorevole sono migliorati: il 52,9% dei pazienti con DM2 presenta livelli di HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol), il 63,5% ha valori di colesterolo LDL < 100 mg/dl, il 53,5% ha valori pressori $<140/80$ mmHg, il 39,9% è obeso. La quota di pazienti con GFR <60 ml/min*1,73 m² è salita al 29%, ed il 7,1% ha GFR < 30 ml/min. Terapia: ul-

teriore riduzione al 19,9% dell'uso di sulfoniluree e glinidi; stabile l'uso di insulina; in aumento i nuovi farmaci (DPPiVi: 21%; GLP1-RA: 5,9%; SGLT2i: 9,6%). Il 60,8% è in trattamento ipolipemizzante. Il 70% è in terapia antiipertensiva, ma il 48,6% non è a target. Complicanze: il 22% ha retinopatia diabetica; il 7,5% ha avuto un Infarto del miocardio, il 2,7 un Ictus cerebrale, il 14,7% ha storia di malattia cardiovascolare. Il 50,8% dei DM2 con età >75 a presenta livelli di HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol), di questi il 16,3% è trattato con farmaci che possono indurre ipoglicemie. In crescita i pazienti con Score Q >25 (60,3%).

CONCLUSIONI Gli Annali AMD 2020 sul DM2 mostrano un netto miglioramento di tutti gli indicatori di qualità di cura, ma restano ampie aree di undertreatment e di overtreatment, su cui agire.

PAROLE CHIAVE Annali AMD; diabete tipo 2; qualità di cura del diabete T2; undertreatment; overtreatment.

Introduzione

Sono trascorsi due anni dall'ultima pubblicazione degli "Annali AMD"⁽¹⁾ e la realizzazione di questa nuova ed aggiornata fotografia dell'evoluzione della qualità dell'assistenza diabetologica in Italia, rappresenta ancora una volta per AMD tutta, motivo di grande orgoglio e soddisfazione: in particolare perché avviene durante un periodo, quello dell'emergenza pandemica dovuta al virus Sars-CoV-2, che ha messo in ginocchio il SSN. La pubblicazione degli Annali 2020 è una dimostrazione di resilienza della diabetologia italiana, più precisamente del sistema AMD, la cui intuizione ha permesso e permette di fornire un contributo di elevato spessore culturale e scientifico, con una raccolta dei dati sempre più precisa ed accurata, contribuendo a innalzare il livello qualitativo del servizio sanitario, in ambito diabetologico, nel nostro Paese. Competenze, strumenti tecnologici sempre più perfezionati e performanti ci permettono di fornire un contributo reale e concreto alla cura delle persone con diabete, fornendo un'interpretazione qualitativa sempre più accurata. L'evoluzione di questo ultimo rapporto, rispetto al passato, ha riguardato anche la valutazione di nuovi indicatori di processo AMD basati su un numero consistente dell'attuale lista Indicatori adottata nel mese di Giugno 2019, disponibile sul sito web degli Annali AMD⁽²⁾. Complessivamente, sono stati estrapolati i dati di 524.029 pazienti visti nel corso del 2018 in più di un terzo dei Servizi di diabetologia italiani. Di questi,

473.740 persone con Diabete Tipo 2 (DM2) costituiscono la coorte degli Annali 2020 dedicata a questo tipo di diabete. In particolare questa raccolta vuole valutare cosa è cambiato nel processo di cura del DM2, che costituisce la componente più numerosa della popolazione con diabete (94%), in anni caratterizzati dalla disponibilità di classi di farmaci innovativi che hanno dimostrato di proteggere cuore e reni, senza significative ipoglicemie (*Empa-Reg outcome, Leader, Sustain-6, Exscell, Canvas*)⁽³⁻⁷⁾ già disponibili prima dell'anno 2018 (anno della raccolta dati degli Annali 2020), a cui si sono aggiunti i risultati straordinari di *Credence, DECLARE-TIMI 58, Dapa HF, Dapa CKD, Rewind, Vertis CV ed Emperor*, usciti successivamente⁽⁸⁻¹⁴⁾.

Obiettivi

La edizione degli Annali AMD 2020 rappresenta un aggiornamento della descrizione dei profili assistenziali diabetologici in Italia.

Obiettivi di questo studio sono di:

- mostrare, a distanza di 2 anni dall'ultima valutazione, come si è evoluta la qualità della cura del diabete di tipo 2 in Italia;
- dare informazioni più consolidate sul trattamento farmacologico della popolazione, in virtù dell'immissione sul mercato negli ultimi anni di nuove classi di farmaci antiperglicemizzanti;
- offrire, come di consueto, uno strumento di identificazione delle strategie di miglioramento e di governance.

Materiali e metodi

Selezione dei centri

I centri di diabetologia, per partecipare, dovevano essere dotati di sistemi informatici (cartella clinica informatizzata – SDC Smart Digital Clinic) 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. I centri inoltre partecipano al Progetto "Annali" (*Studio osservazionale, retrospettivo sulla qualità della assistenza erogata in Italia alle persone con Diabete Tipo 1 e Tipo 2*) approvato dai relativi Comitati Etici.

Questa analisi riguarda i pazienti con diabete di tipo 2 (DM2) "attivi" nell'anno indice 2018, vale a dire tut-

ti i pazienti con almeno una prescrizione di terapia per il diabete nell'anno 2018 e almeno un altro tra i seguenti parametri: peso e/o pressione arteriosa. Vengono riportati i dati delle persone con diagnosi di DM2, le caratteristiche socio-demografiche e cliniche e di volume di attività.

Il valore di HbA1c non ha subito alcun processo matematico di normalizzazione, vista la comparabilità dei metodi analitici raggiunta dai diversi laboratori nazionali.

Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedewald. 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.

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⁽²⁾.

La lista include indicatori descrittivi generali, di volume di attività, di processo, di outcome intermedio, Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico, di esito secondo le modalità declinate nella monografia *Annali AMD 2020 - Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 1 e 2 in Italia*⁽²⁾.

L'indicatore "Soggetti con storia di malattia cardiovascolare" individua i soggetti con un evento CV pregresso (infarto / ictus / rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico). Tali patologie sono classificate utilizzando i codici ICD9-CM.

La valutazione della qualità di cura complessiva è stata effettuata utilizzando lo score Q (Tabella 1), un indicatore sintetico già introdotto negli Annali dal 2010. Lo score Q è stato sviluppato nell'ambito dello studio QuED⁽¹⁵⁾ e successivamente applicato nello studio QUASAR⁽¹⁶⁾. 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).

Nell'ultima revisione della lista indicatori⁽²⁾ sono stati inseriti due nuovi indicatori relativi alla cura del paziente anziano, ovvero:

- andamento per 8 classi della HbA1c nei soggetti di età ≥ 75 anni;
- soggetti con età ≥ 75 anni e HbA1c $< 7\%$ (53 mmol/ml) trattati con secretagoghi e/o insulina.

Tabella 1 | Componenti dello score Q.

Indicatori di qualità della cura	Punteggio
Valutazione dell'HbA1c < 1 volta/anno	5
HbA1c >= 8.0% (64 mmol/mol)	0
HbA1c < 8.0% (64 mmol/mol)	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; PL = profilo lipidico; MA = microalbuminuria

Definizione del “gold standard”

Per le misure di processo e di esito intermedio chiave, la performance complessiva e quella dei singoli centri è stata valutata in relazione ad un gold standard: i valori di riferimento sono stati calcolati sui dati forniti da quei centri che garantivano almeno la quantità minima delle informazioni: 90% per età, sesso e tipo di diabete; 70% per HbA1c, PA e BMI; 50% per LDL-Colesterolo, e l'85% di terapia antiiperglicemica.

Tale processo ha portato alla selezione di 231 codici centro, ovvero quasi tutti a differenza delle edizioni precedenti. Per la definizione del gold standard, è stato utilizzato il 75° percentile della distribuzione dei valori in questi centri. Questo valore rappresenta quindi la performance migliore, quella cioè ottenuta nel 25% dei centri con valori più elevati.

Risultati

Dimensioni del campione

Complessivamente, sono stati forniti i dati di 508.445 (34.705 pazienti con Diabete T1 e 473.740 pazienti con DM2) pazienti visti nel corso del 2018 in 258 Servizi di diabetologia italiani, con un aumento del 16,2% rispetto alla raccolta precedente. La distribuzione per tipo di diabete conferma come il carico assistenziale sia legato in modo preponderante al DM2, che rappresenta il 90,4% (473.740 pazienti, il 57,1% M e 42,9%F) di tutti i casi visti nel corso dell'anno, con un aumento del 10,9% rispetto ai dati

degli Annali 2018⁽¹⁾. I nuovi accessi hanno rappresentato l'11,1% dei soggetti con DM2 visti nell'anno, in aumento rispetto al dato del 2016 e il 6% sono i nuovi casi di DM2 diagnosticati nel corso del 2018, sovrapponibili ai dati del 2016.

L'età media della popolazione con DM2 è di 69,2±11,1 anni. Il 34,5% ha età compresa tra 65 e 75 anni e il 27,2% ha età compresa tra 75 e 85 anni; è stabile la quota di pazienti più giovani (≤55 anni; 11,1%), mentre è in crescita la classe di età superiore a 85 anni (5,7%), che porta ad un incremento ulteriore della popolazione con età > a 65 anni, che è complessivamente il 67,4%, con una crescita dal 2011 ad oggi del 1%/anno (Figura 1).

Indicatori di processo

Nell'anno 2018, il 96,7% dei pazienti DM2 ha avuto almeno una determinazione dell'HbA1c, il 75,7% del profilo lipidico, il 91,4% della PA, il 67,1% dell'albuminuria. L'86,3% dei soggetti con DM2 ha eseguito almeno una determinazione della creatinemia, con la possibilità del calcolo del filtrato glomerulare come indice di funzionalità renale.

Il fundus oculi è stato esaminato nel 36,6% dei soggetti con DM2, ma solo nel 21,4% è stata registrata l'esecuzione dell'esame del piede, in lieve aumento rispetto ai dati dell'anno 2016, ma ancora molto bassa. Il nuovo indicatore composito dei soggetti con almeno una determinazione di HbA1c, del profilo lipidico, della microalbuminuria e una misurazione della pressione arteriosa è risultato in aumento e pari al 52,8% del totale.

Indicatori di esito intermedio

I livelli medi di HbA1c relativi all'anno 2018 nella popolazione con DM2 sono risultati pari a 7,2 +/- 1,2% (55 +/- 13 mmol/mol). L'andamento della HbA1c per 8 classi % sono espresse in figura 2.

Il 52,9% dei soggetti con DM2 presenta livelli di HbA1c inferiori o uguali a 7,0% (53 mol/mol),

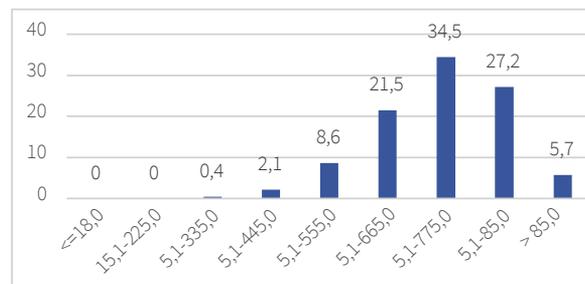


Figura 1 | La distribuzione della popolazione con DM2 per classi di età, mostra che il 67,4% ha età > 65 anni, e ben il 32,9% ha più di 75 anni.

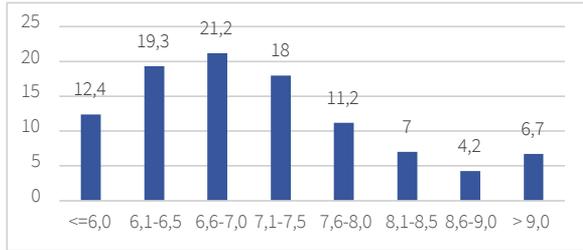


Figura 2 | La distribuzione dei pazienti per 8 classi di HbA1c, mostra che il 52,9% dei DM2 ha una HbA1c <=7,0% (53 mmol/mol) e il 17,9% > 8,0% (64 mmol/mol).

mentre il 17,9% ha valori di HbA1c > 8,0% (64 mmol/mol) (Figura 3). Il 63,5% dei pazienti ha valori di colesterolo LDL inferiori a 100 mg/dl (di cui il 25,9% sotto 70 mg/dl) e solo il 3,1% di pazienti ha livelli superiori a 160 mg/dl e il 12,3% presenta livelli di colesterolo LDL > a 130 mg/dl. Il 53,5% dei DM2 ha valori pressori inferiori a 140/80 mmHg, ma il 46,5% non è a target. L'indicatore composto dei 3 parametri suindicati è raggiunto solo dal 19,7% dei pazienti con DM2, il 40,6% raggiunge due target su tre e il 31,2% un target su tre, mentre l'8,6% non raggiunge nessun target. I livelli medi di BMI sono risultati pari

a 29,4+/-5,4 nel DM2, con un 39,9% della popolazione con DM2 che ha un BMI=> 30, quindi obesa. Il 16,9% dei DM2 è fumatore attivo, a conferma della difficoltà ad indurre la cessazione dal fumo. La quota di pazienti con DM2 con riduzione del filtrato glomerulare (GFR <60 ml/min*1,73 m²) è pari al 29%, ed in particolare il 7,1% ha un GFR < 30 ml/min (Figura 4), mentre la micro/macroalbuminuria è risultata positiva nel 36,4% dei soggetti con DM2.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

HbA1c

Il 5,4% dei pazienti con DM2 è a sola dieta, il 62,3% utilizza solo antidiabetici orali/altri farmaci iniettabili diversi dall'insulina e il 32,4% utilizza insulina, da sola o in associazione ad altri farmaci anti-iper-glicemici.

Tra i soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali, il 29,2% è in monoterapia, il 22,0% in dual oral therapy, ed il 6,4% assume tre o più antidiabetici. Inoltre, i soggetti trattati con schemi che includono GLP1-RA sono il 5,9% (di cui 1,2% con associata insulina).

In figura 5 sono riportate le proporzioni d'uso dei di-

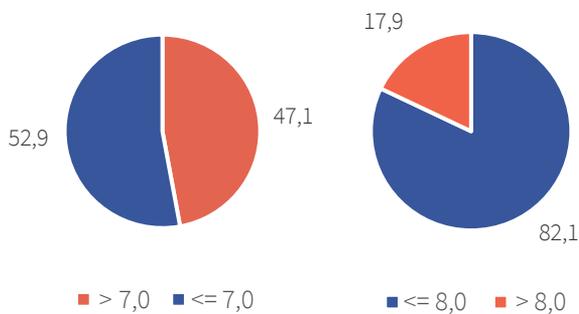


Figura 3 | Il 52,9% dei pazienti con DM2 ha una HbA1c a target ed il 17,9% ha una HbA1c > 8% (64 mmol/mol).

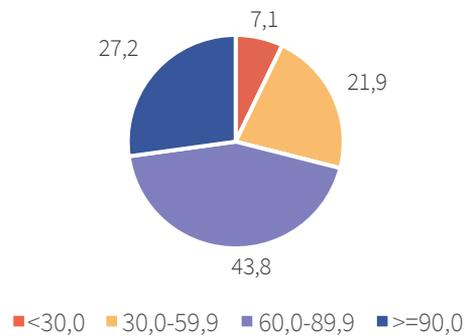


Figura 4 | L'andamento per 4 classi di GFR mostra che il 29% dei DM2 ha un Filtrato Glomerulare < 60 ml/min, ed il 7,1% ha un GFR < 30 ml/min.

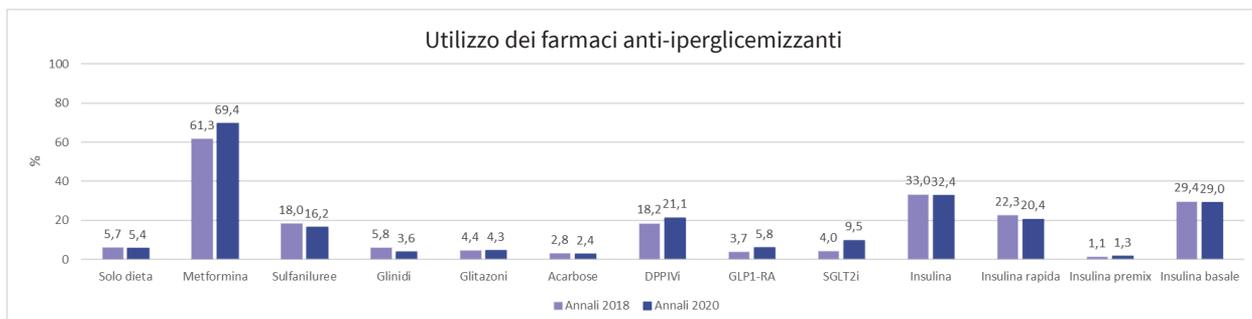


Figura 5 | L'utilizzo dei farmaci nel DM2 mostra una riduzione d'uso di sulfoniluree e glinidi, un aumento dell'uso dei nuovi farmaci e dell'uso di metformina, mentre è stabile il consumo di insulina.

versi farmaci nell'anno 2018, confrontate con l'anno 2016.

In aumento l'utilizzo di metformina (+8,9%) e di SGLT2i (+5,5%) ed anche di DPPVii e GLP1-RA, mentre è in calo l'uso dei secretagoghi e dell'insulina rapida. La quota di soggetti trattati con insulina (qualsiasi tipo) è rimasta stabile: il 29,0% utilizza insulina basale, il 20,4% insulina rapida e l'1,3% insulina premiscelata.

Solo lo 0,2% di pazienti con HbA1c > 8% (64 mmol/mol) è in sola dieta, mentre tra i soggetti con livelli di HbA1c > 9% (75 mmol/mol) (N=33.385), il 28,2% non risulta trattato con insulina. Tra i soggetti trattati con insulina (N=148.399), una quota pari al 16,1% presenta ancora livelli di HbA1c > 9% (75 mmol/mol).

Lipidi

Il 60,8% della popolazione con DM2 è in trattamento ipolipemizzante: nel 92,2% con statine, 12% con Ezetimibe, 10,5 assume Omega-3 e 5,2% Fibrati. Il 12,3% (N.43.761), di pazienti con DM2 ha LDL-Colesterolo > 130 mg/dl, e di questi il 47,5% non è trattato con ipolipemizzanti, mentre il 10,2% dei trattati ha ancora un LDL-Col > 130 mg/dl.

Ipertensione arteriosa

Il 70% dei soggetti con DM2 è in trattamento con farmaci antiipertensivi: l'82,8% assume un ACE-Inibitore (ACE-I) o un Sartano, il 50,6% diuretici, il 45,3% β-Bloccanti, 31,5% Ca⁺⁺-antagonisti. Il 25,9% dei casi però non è trattato nonostante una Pressione Arteriosa > 140/90 mmHg e il 48,6% non è a target nonostante il trattamento. Inoltre il 36,4% dei soggetti con DM2 ha valori elevati di micro/macroalbuminuria, e di questi il 37,7% non è ancora in trattamento con ACE-I/Sartani.

Antiaggreganti piastrinici

Il 76,1% dei DM2 che hanno avuto un evento cardiovascolare è in terapia antiaggregante.

Indicatori di esito finale

Tra i soggetti con DM2 monitorati per il Fundus Oculi, il 22% risulta avere retinopatia diabetica (RD), a vari livelli di severità (16,1% ha una forma di RD non proliferante). Forme avanzate di RD sono riportate in una minoranza di pazienti. Il 2,6% presenta maculopatia.

Tra i soggetti sottoposti a monitoraggio del piede, l'1% ha avuto una ulcera nel periodo di osservazione, lo 0,5% presenta una storia di amputazione minore e lo 0,1% di amputazioni maggiori. In numeri assoluti, si tratta di 2.369 pazienti con amputazioni minori e 474 con amputazioni maggiori. Lo 0,3% è in dialisi.

Il 7,5% (pari a 35.531) dei DM2 ha avuto un Infarto del miocardio, il 2,7% ha avuto un ictus cerebrale, per un totale di 12.317 casi, mentre complessivamente i soggetti con storia di infarto/ictus/rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico costituiscono il 14,7% dei casi (N=69.640).

LO SCORE Q medio della popolazione con DM2 è pari a 28,5±8,2. Il 60,3% dei pazienti presenta uno score Q >25, quindi con livelli adeguati di cura complessiva, mentre il 3,6% presenta score Q <15, ed i soggetti con score Q compreso tra 15 e 25 sono il 36,1%, con un netto miglioramento rispetto agli Annali 2018 (Figura 6).

ANZIANI Il 50,8% dei soggetti con DM2 ed età > 75 anni presenta livelli di HbA1c ≤7,0% (53 mmol/mol); uno su dieci ha valori ≤ 6,0% (42 mmol/mol), ma il 16,3% dei soggetti anziani con livelli di HbA1c inferiori a 7,0% (53 mmol/mol) è trattato con farmaci associati ad un aumentato rischio di ipoglicemie.

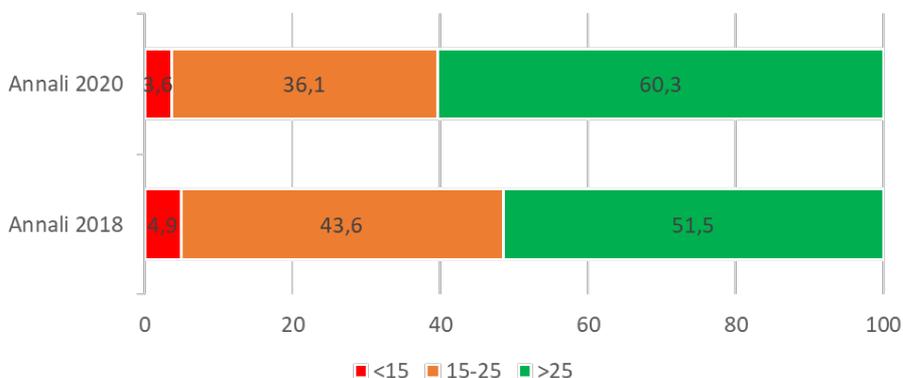


Figura 6 | Lo Score Q mostra un miglioramento consistente dal 2016 al 2018, con un incremento del 9% dei pazienti che hanno ottenuto un punteggio > 25, di ottimale qualità di cura.

Starplot nel diabete di tipo 2 (confronto con i best performers)

Il confronto con i best performers è espresso nelle tabelle 2 e 3.

L'analisi dell'intero campione dimostra un notevole divario rispetto al gold standard; infatti, solo per il monitoraggio dell'HbA1c la differenza risulta minima, mentre essa è più evidente per tutte le altre misure considerate.

L'analisi dell'intero campione mostra il divario da colmare rispetto al gold standard.

Le differenze più marcate riguardano i soggetti con livelli pressori inadeguati e con micro/ macroalbuminuria.

Discussione

Gli Annali 2020 hanno esteso ancora la popolazione in esame, analizzando i dati relativi a 473.740 soggetti con DM2 (+10,9%) provenienti da 258 centri diabetologici italiani. L'assistenza alle persone con DM2 rappresenta il carico assistenziale preponderante dei servizi di diabetologia. Mentre la prevalenza di nuove diagnosi è stabile (6%), le prime visite sono in aumento: 11,1% del totale rispetto al 9,1% del 2016, a conferma della discrepanza tra l'inc-

remento della prevalenza della malattia diabetica e il numero di nuove diagnosi che afferiscono presso i servizi di diabetologia. È fondamentale ricordare come una presa in carico tardiva possa comportare un incremento del rischio di complicanze micro e macrovascolari⁽¹⁷⁾. La distribuzione per genere conferma la predominanza del sesso maschile (57,1% 2018 vs. 56,8% nel 2016), in crescita lenta e graduale, ma continua rispetto al sesso femminile, a conferma sia di una maggiore incidenza del DM2 negli uomini, che di un possibile minore accesso ai servizi da parte delle donne. I dati relativi alla distribuzione per età confermano il progressivo invecchiamento della popolazione, con un aumento dell'1% all'anno del DM2 con età > 65 anni dal 2011 al 2018: invariate le percentuali di soggetti d'età più giovane (< 55 anni: 11,5% 2016 vs. 11,1 % 2018), mentre i pazienti di età > 65 anni salgono al 67,4%, con un lieve incremento percentuale della quota di soggetti con età compresa tra i 75 e gli 85 anni (26,3% 2016 vs. 27,2% 2018) e soprattutto gli ultra-ottantacinquenni (4,9% 2016 vs. 5,7% 2018) così da portare al 32,9% i pazienti con età >75 anni (Figura 1).

L'analisi degli indicatori di processo nel loro insieme ha mostrato negli anni la rilevanza clinica della misurazione della HbA1c (Figura 2), della pressione arteriosa, del profilo lipidico e della creatinemia nella valutazione della qualità di cura della persona con DM2 e nella profilazione del rischio cardiovascolare. La disponibilità simultanea di tutte e quattro le variabili è divenuta oggi fondamentale per un approccio personalizzato alla terapia farmacologica, ed è presente nel 52,8% dei pazienti. Gli indicatori di processo evidenziano che nel 2018 l'HbA1c è monitorata almeno una volta all'anno nella quasi totalità dei pazienti, oltre il 90% il controllo dei valori pressori, mentre solo di poco è aumentato il controllo del profilo lipidico. Risultano migliorati il monitoraggio della funzionalità renale e lo screening della nefropatia diabetica: infatti, nell'86,3% dei casi è stata rilevata la creatinina, come indicatore della funzionalità renale e ben il 67,1% ha avuto almeno una rilevazione della microalbuminuria rispetto al 55,5% del 2016.

Per contro la valutazione dell'esame del piede risulta ancora sotto riportata, seppur in lieve incremento dal 2016 al 2018 (dal 20,3% al 21,4%). Lo screening della retinopatia diabetica mediante fundus oculi è rimasto stabile nel tempo (il 36,6% nel 2018 vs. il 36,2 % del 2017 e 2016), che – anche considerando la indicazione delle Linee Guida ad un controllo almeno biennale – evidenzia una difficoltà di accesso a questa prestazione specialistica, che potrebbe suggerire

Tabella 2 | Indicatori di processo.

% soggetti monitorati per	Gold standard (%)	Tutti (%)
HbA1c	99,0	96,7
Pressione arteriosa (PA)	98,5	91,4
Profilo lipidico (PL)	87,0	75,7
Albuminuria (MAU)	81,8	67,1
Creatinemia	94,4	86,3
Piede diabetico	29,4	21,4
Retinopatia	46,2	36,6

Tabella 3 | Indicatori di esito intermedio sfavorevole.

% soggetti con	Gold standard (%)	Tutti (%)
HbA1c > 8,0% (64 mmol/mol)	14,4	17,9
PA >= 140/90 mmHg	38,0	46,5
C-LDL >= 130 mg/dl	9,8	12,3
BMI >= 30 Kg/m ²	37,1	39,9
Micro/macroalbuminuria	24,4	36,4
GFR <= 60 ml/min/1,73 m ²	24,7	29,0

l'importanza di adottare screening semiautomatici del Fundus Oculi, con retinografi non midriatici, da eseguire all'interno dei servizi per il diabete. La cultura di un approccio globale al paziente, che vada oltre la valutazione del solo compenso glicometabolico, è certamente in via di diffusione tra le diverse realtà diabetologiche, ma richiede ancora azioni di miglioramento come mostrano le differenze tra la totalità dei centri per il diabete e i best performers (Tabelle 2 e 3).

Gli indicatori di esito intermedio favorevole mostrano un controllo metabolico ulteriormente migliorato rispetto ai dati degli Annali AMD 2018, confermando il trend positivo registrato di anno in anno, fin dalla prima raccolta dati nel 2005. La media di HbA1c nella popolazione italiana con DM2 è pari al $7,2 \pm 1,2\%$ (53 ± 13 mmol/mol). Il valore medio di HbA1c oscilla tra $6,2\%$ (44 mmol/mol) nei soggetti in sola dieta e $7,9\%$ (63 mmol/mol) nei soggetti trattati con sola insulina, come segno di maggiore difficoltà a raggiungere livelli adeguati di compenso al crescere della severità di malattia e dell'intensità terapeutica. Si evidenzia una quota crescente di pazienti con compenso glicemico a target, con HbA1c $\leq 7\%$ (53 mmol/mol): tale quota del $52,9\%$ è in aumento del 2% rispetto al $50,9\%$ del 2016. Il $17,9\%$ ha un valore di HbA1c $> 8\%$ (64 mmol/mol), dato in calo rispetto al $19,8\%$ del 2016 (Figura 3).

Il controllo del profilo lipidico e soprattutto dei livelli di LDL-Colesterolo sono un obiettivo fondamentale per ridurre il rischio cardiovascolare nelle persone con diabete. Gli Annali 2020 mostrano un ulteriore miglioramento dei valori medi, sia per il colesterolo totale, che LDL e trigliceridi. Un dato assolutamente positivo è l'ulteriore aumento dei pazienti a target per i valori di LDL-colesterolo < 100 mg/dl, saliti ancora di 10 punti percentuali (dal $52,3$ del 2016 al $63,5\%$ del 2018), in due soli anni. Un incremento rilevante si è ottenuto anche per i pazienti con LDL-colesterolo < 70 mg/dl, target desiderato in prevenzione secondaria, che riguarda 1 su 4 dei pazienti con malattia cardiovascolare nota. L'ipertensione arteriosa rappresenta un potente fattore di rischio di danno cardiovascolare (cerebro-vascolare in particolare) e renale, in particolare nei pazienti con diabete. Il grado di controllo dell'ipertensione arteriosa rappresenta quindi un mezzo fondamentale di contenimento dello sviluppo della complicanza cardio-renale. In aumento i pazienti con PA $< 140/90$ mmHg ($53,5\%$), ma c'è ancora molto da fare per ottenere un buon controllo di questo fattore di rischio in tutta la popolazione. Il nuovo in-

dicatore composito di raggiungimento dei target di HbA1c, colesterolo LDL e pressione arteriosa, ha mostrato un risultato ancora troppo basso e del tutto insoddisfacente: solo il $19,7\%$ dei soggetti con DM2 raggiunge i valori raccomandati di tutti i tre parametri contemporaneamente, anche se in miglioramento rispetto agli Annali precedenti. Si conferma la quota di pazienti con DM2 obesi (BMI > 30 Kg/m²), che - per quanto ancora elevata - risulta in lievissimo calo rispetto a quella registrata nel 2016 ($39,9\%$ vs. $41,3\%$). Una prima piccola inversione di tendenza - se confermata - da molti anni. Ancora troppi i fumatori attivi, segno della difficoltà di ottenere modifiche degli stili di vita. Riguardo l'andamento della funzione renale, valutata come filtrato glomerulare (GFR) calcolato con la formula CKD-EPI, la quota di pazienti con DM2 con valori di GFR < 60 ml/min/1.73 m², indicatore di malattia renale cronica dal terzo stadio in poi, è pari al $29,1\%$, in aumento quindi rispetto al valore riportato negli Annali 2018 ($26,1\%$), mentre la quota con GFR < 30 ml/min è quasi raddoppiata (dal $3,9\%$ del 2016 al $7,1\%$) (Figura 4). Questi dati potrebbero essere spiegati dall'invecchiamento della popolazione e dalla co-presenza di altri fattori di rischio di malattia renale cronica. Diversamente da quanto osservato per il GFR, la micro/ macroalbuminuria, anch'essa marcatore di danno renale e cardiovascolare, nonostante risulti avere una prevalenza ancora piuttosto elevata tra i soggetti con DM2 ($36,4\%$), è in diminuzione rispetto ai dati precedenti ($41,6\%$ negli Annali 2018), probabilmente per il sempre maggiore utilizzo di farmaci per la cura del diabete e dell'ipertensione, che hanno dimostrato una elevata protezione a livello renale.

Per quanto riguarda l'uso dei farmaci, questa ultima edizione degli Annali AMD evidenzia come il $5,4\%$ dei pazienti non sia trattato con alcun farmaco, il $62,3\%$ solo con antidiabetici orali/altri farmaci iniettabili diversi dall'insulina mentre il $32,4\%$ sia in trattamento insulinico, esclusivo oppure in associazione ad altri antiiperglicemizzanti. I dati relativi alla terapia insulinica hanno visto modificate le modalità di utilizzo: incrementa infatti di circa il 4% (da 15% a $18,9\%$) la quota di pazienti trattati con una combinazione di terapia insulinica + altri antiiperglicemizzanti, a fronte di un calo sostanzialmente speculare in termini percentuali dei pazienti trattati con sola terapia insulinica (da $17,9\%$ a $13,5\%$). Questa inversione di tendenza potrebbe essere interpretata come una maggiore predisposizione dei diabetologi italiani a prescrivere farmaci di nuova generazione

(GLP1-RA, DPPiV e SGLT2i) in combinazione all'insulina piuttosto che intensificare lo schema insulinico stesso. In ulteriore calo l'utilizzo delle sulfaniluree e delle glinidi del 4% rispetto al dato del 2016 (19,8 vs. 23,8%). Gli inibitori del DPPiV si affermano anche nel 2018 come i più impiegati tra i nuovi farmaci (21,1%) in ulteriore incremento (+3%) rispetto alla rilevazione del 2016, mentre gli inibitori degli SGLT2 e gli agonisti recettoriali del GLP1, risultano in uso rispettivamente nel 9,6 e 5,9% (pari al 15,5% complessivamente, più che raddoppiati rispetto al 7,7% del 2016), ma ancora utilizzati in una quota troppo bassa di pazienti (Figura 5). L'aumento dei pazienti trattati con SGLT2i e GLP1-RA è un dato incoraggiante, anche in considerazione dei benefici che queste molecole hanno dimostrato di fornire in termini di cardio e nefroprotezione su endpoint robusti, come la mortalità per causa cardiovascolare o renale, l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco e l'inizio di terapia sostitutiva renale. La presenza dei piani terapeutici e i vincoli di budget sui nuovi farmaci, che molte aziende sanitarie hanno posto ai servizi di diabetologia, certamente non sono di aiuto ad un utilizzo più intenso e diffuso. Rispetto al 2016, si riduce la percentuale di pazienti non trattati con alcun trattamento farmacologico pur in presenza di valori di HbA1c superiori al 7,0% (53 mmol/mol). Una ulteriore riduzione dell'inerzia terapeutica è confermata dal dato relativo alla percentuale di pazienti con HbA1c > 8% (64 mmol/mol) trattati con sola dieta, che è sostanzialmente trascurabile (0,2%). La percentuale di soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c >9% (75 mmol/mol), che può essere letta come un indicatore di inerzia terapeutica, risulta nel complesso stabile rispetto ai dati rilevati nel 2016, passando dal 27,5% al 28,2%, ma con una riduzione dell'uso delle insuline ad azione rapida, probabilmente per l'inserimento dei nuovi farmaci nello schema terapeutico. Si riduce ancora rispetto al 2016, la percentuale dei pazienti con HbA1c >9% (75 mmol/mol) nonostante il trattamento con insulina, passando dal 18,5% al 16,1%.

Anche il trattamento ipolipemizzante tra i pazienti affetti da DM2 è stato intensificato, con il 60,8% della popolazione in terapia rispetto al 56,4% del 2016. La classe farmacologica più utilizzata è rappresentata dalle statine, con un lieve incremento rispetto agli anni precedenti (92,7% vs. 91,4%): questo dato potrebbe confermare una maggiore appropriatezza nella cura dei pazienti a rischio e complicati. Oltre un paziente su dieci assume ezetimibe (con netto incremento percentuale, dal 4,7 al 12%). Non ci sono dati relativi all'utilizzo di anticorpi PCSK9. In miglio-

ramento rispetto al 58,8% del 2016 la prevalenza di soggetti a target per l'LDL-colesterolo, con valori inferiori a 100 mg/dl (60,3%) o sotto il target di 70 mg/dl (25,9% vs. 22%). Solo il 12,3% della popolazione osservata ha valori di colesterolo LDL >130 mg/dl (N=43.761), ma di questi quasi la metà non risulta trattato con ipolipemizzanti (dato ancora indicativo di inerzia terapeutica, anche se migliorato del 4,5% rispetto al 2016). Tra i trattati solo il 10,2% dei pazienti non raggiunge il target desiderato di LDL-Colesterolo. L'utilizzo di terapie combinate o l'intensificazione del trattamento o il ricorso agli anticorpi PCSK9 potrebbero ottimizzare il controllo dei lipidi. Per quanto riguarda l'ipertensione arteriosa, il 70% dei pazienti è in trattamento antipertensivo, dato pressoché identico a quanto rilevato negli Annali 2016 (69,2%). L'elevata prevalenza di ipertensione arteriosa si inserisce nel quadro clinico della sindrome metabolica che, come è noto, si presenta nella maggioranza dei pazienti con DM2. Le classi farmacologiche usate nella cura dell'ipertensione differiscono in minima parte rispetto al dato del 2016: gli inibitori del sistema Renina-Angiotensina restano di gran lunga i farmaci più utilizzati (82,8% rispetto al 81,2% del 2016), con una predominanza di ACE-I rispetto ai Sartani (43,0% vs. 39,8%). Anche tra gli ipertesi c'è una quota di inerzia terapeutica che raggiunge 1 paziente su 4 del totale, che segnala un'area sicuramente da migliorare. In riduzione i pazienti con microalbuminuria, che però sono ancora più di 1 su tre (36,4%). Inerzia terapeutica si identifica anche nel 37,7 % di pazienti con microalbuminuria non trattati con ACE-I/Sartani. L'utilizzo degli antiaggreganti piastrinici tra i soggetti con pregresso evento cardiovascolare maggiore è presente nel 76,1% dei casi, dato sostanzialmente sovrapponibile al 2016 (-0,4%), che può risentire però di una sottoregistrazione di questa terapia. Gli indicatori di esito finale sono relativi alla presenza o meno delle principali complicanze del diabete: retinopatia, maculopatia, piede diabetico, amputazioni, dialisi, infarto del miocardio, ictus e malattia cardio-vascolare. Stabile la prevalenza di RD che risulta piuttosto contenuta (22%), o quella di maculopatia (2,6%), rispetto al 2016. Per quanto riguarda il piede diabetico negli Annali 2020, la percentuale di pazienti con complicanza in atto (ulcera/gangrena/osteomielite) è bassa (1%); molto bassa è risultata anche la prevalenza di pazienti con storia di amputazione minore (0,5%) e bassissima di amputazione maggiore (0,1%). È possibile che tali dati dipen-

dano dalla necessità di seguire questi pazienti in strutture dedicate con conseguente perdita al follow-up dei centri diabetologici di appartenenza. Analogamente si potrebbe spiegare la bassa percentuale di pazienti con DM2 in dialisi, che negli Annali 2020 è dello 0,3%, stabile rispetto agli Annali 2018: oltre alla possibile sottoregistrazione del dato, è verosimile che i pazienti in dialisi non abbiano più il diabetologo come specialista di riferimento. Molto più confortante risulta la registrazione della storia di infarto del miocardio negli Annali 2020: la percentuale registrata infatti è del 7,5% rispetto al 4% degli Annali 2018 e decisamente più vicina al 9,3% registrata nel Full Data Circle (FDC)⁽¹⁸⁾. Il dato degli Annali 2020 si avvicina quindi ad altri dati epidemiologici italiani di prevalenza di infarto nella popolazione affetta da DM2. Meno soddisfacente risulta invece la registrazione della storia di ictus: la prevalenza di questo indicatore è risultata solo del 2,6% contro il 3,5% degli Annali 2018 e il 4,6% del FDC. Anche questo tipo di paziente è possibile che dopo un ictus invalidante si affidi ad altro specialista, ma certamente occorre maggiore attenzione nella compilazione della cartella. La storia di malattia cardiovascolare (infarto/ictus/ rivascolarizzazione coronarica o periferica/by pass coronarico o periferico) negli Annali 2020 si è attestata sul 14,2% dei casi di DM2 (superiore al 12,8% degli Annali 2018 ma ancora lontano dal 18,1% del FDC⁽¹⁸⁾), dato che conferma la necessità di una più attenta registrazione degli eventi cardiovascolari. I dati degli Annali 2020 dimostrano che, in media, la qualità complessiva della cura del DM2 in Italia è molto buona (score Q medio=28,5) e che oltre il 60% dei DM2 presenta uno score Q > 25. Di grande interesse è il dato che conferma il trend positivo osservato negli anni precedenti: la percentuale di soggetti con score Q >25 (60,3%) cresce di ben 9 punti rispetto al 2016 (51,5%) (Figura 6).

In questi Annali, è stata introdotta anche una analisi relativa alla popolazione dei pazienti anziani: ben il 50% di pazienti di età > 75 anni, che sono un terzo del totale (32,9%), ha valori di HbA1c <7% (53 mmol/mol), con più di un paziente su 10 con valori <6% (42 mmol/mol). Gli standard di cura del diabete nazionali e internazionali da almeno 10 anni consigliano range di HbA1c meno stringenti e più sicuri in categorie di pazienti anziani, fragili e con maggiori comorbidità. In tali categorie di pazienti gli obiettivi glicemici prevedono intervalli di HbA1c tra 7-8%(53-64 mmol/mol) o anche 8-9%(64-75 mmol/mol). Naturalmente, l'avvento dei nuovi

farmaci antiperglicemizzanti orali e iniettivi con rischio ipoglicemico pressoché azzerato ha fatto riconsiderare in parte il mero obiettivo "numerico", in quanto con tali molecole è possibile raggiungere livelli di HbA1c <7% (53 mmol/mol) in piena sicurezza. Ma nei dati degli Annali 2020 il 16,4% dei pazienti anziani con HbA1c a target è trattato in realtà con secretagoghi e/o insulina, che indica una gestione non appropriata e un sovra-trattamento di pazienti fragili con farmaci che favoriscono il rischio di ipoglicemie, con possibili cadute, fratture e conseguenze cliniche negative, che non sono giustificabili. C'è sicuramente bisogno di semplificare i trattamenti dei grandi anziani e di utilizzare farmaci sicuri.

Conclusioni

Il confronto di tutti gli indicatori relativi al DM2 mostra un generale miglioramento nel 2018 rispetto al 2016: si evidenzia un sensibile miglioramento della qualità dell'assistenza specialistica, con maggiore attenzione al monitoraggio dei fattori di rischio e delle complicanze, una crescita dei soggetti a target ed un più intensivo utilizzo dei farmaci. Tutto questo si traduce in un importante miglioramento dello score Q, che correla con la comparsa di complicanze sia macrovascolari che microvascolari. Sono passati 14 anni dalla prima edizione degli Annali del 2006: il significato di questo progetto è evidente nei dati che in questa ultima edizione riportiamo, dati che raccontano di un continuo miglioramento della qualità della cura alle persone con diabete nel nostro paese.

I risultati finora ottenuti devono rappresentare uno stimolo per una ulteriore crescita della professionalità dei diabetologi: permangono infatti importanti margini di miglioramento, sia sul controllo metabolico che sul controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare. Nell'appropriatezza d'uso dei farmaci esistono ampie fasce di undertreatment ed altre di overtreatment soprattutto nei grandi anziani, che vanno affrontate. L'inerzia terapeutica si è progressivamente ridotta in questi anni, ma troppo lentamente e oggi, di fronte alle evidenze scientifiche acquisite e ai benefici dei nuovi farmaci, è necessario un cambio di passo e una indubbia accelerazione.

Lo studio è stato sostenuto dalla Associazione Medici Diabetologi, proprietaria dei dati degli Annali

Punti chiave

- Nel 2018 sono migliorati tutti gli indicatori di processo, di esito intermedio e di esito rispetto al 2016.
- La metà dei pazienti con DM2 di età > 75 anni ha una HbA1c ≤ 7% (53 mmol/mol), ed il 16,4% di questi è trattato con farmaci ad alto rischio di ipoglicemia.
- La qualità di cura complessiva è migliorata: + 9% di pazienti con Score Q > 25.
- L'uso dei farmaci ha mostrato, in 2 anni, una ulteriore riduzione dell'uso dei secretagoghi (-4%), ed un incremento dei nuovi farmaci, ancora lento e insufficiente: i DPPIVi sono al 21,1%, gli SGLT2i al 9,9%, e i GLP1-RA solo al 5,9%.
- In miglioramento la registrazione delle complicanze, che è però ancora al di sotto dell'atteso.

Key points

- In 2018, all process, intermediate outcome and outcome indicators improved compared to 2016 data.
- Half of patients with T2D aged > 75yrs have an HbA1c ≤ 7% (53 mmol /mol), and 16.4% of these are treated with drugs with a high risk of hypoglycemia.
- The overall quality of care improved: + 9% of patients with Q Score > 25.
- The use of drugs has shown, in 2 years, a further reduction in the use of secretagogues (-4%), and an increase in new drugs, still slow and insufficient: DPPIVi are at 21.1%, SGLT2i at 9.9%, and GLP1-RA at only 5.9%.
- The registration of complications is improving, but is still below the expected.

Bibliografia

1. Annali AMD 2018 - <https://aemmedi.it/annali-amd>.
2. Annali AMD 2020, Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete di tipo 1 e 2 in Italia, <https://aemmedi.it/annali-amd>.
3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 373:2117-2128, 2015.
4. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 375:311-322, 2016.
5. Marso SP, MD, Bain SC, M.D., Consoli A, M.D., Eliaschewitz FG, M.D., at all for the SUSTAIN-6 Investigators* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 375:1834-44, 2016.
6. Holman RR, F.Med.Sci., Bethel MA, M.D., Mentz RJ, M.D., Maggioni AP, M.D., Marso SP, M.D. et al., for the EXSCEL Study Group* Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes - *N Engl J Med* 377:1228-1239, 2017.
7. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D et al. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 377:644-657, 2017.
8. Perkovic V et al for the CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Eng J Med*, 2019.
9. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O et al. DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 380:347-357, 2019.
10. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction, *N Engl J Med* 381:1995-2008, 2019.
11. Gerstein HC, MD, Colhoun HM, MDGR Dagenais, Diaz MDR, MDM Lakshmanan, Pais MDP, MD et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 394:121-130, 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)
12. Heerspink Hiddo JL, Stefánsson Bergur V, Correa-Rotter R, Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease; *N Engl J Med* 383:1436-1446, 2020.
13. Cannon CP, M.D., Pratley R, M.D., Dagogo-Jack S, M.D., D.Sc., Mancuso J, Ph.D., Huyck S, Dr.P.H. et al., for the VERTIS CV Investigators* Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes-N *Engl J Med* 383:1425-1435, 2020.
14. Packer M, M.D., Anker SD, M.D., Ph.D., Butler J, M.D., Filippatos G, M.D., SJ. et al., for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators* Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 383:1413-1424 - DOI: 10.1056/NEJMoa2022190, 2020.
15. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M et al. Quality of diabetes care predicts the development of cardiovascular events: results of the QuED study QuED (Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes) Study Group. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18:57-65, 2008.
16. Rossi MC, Lucisano G, Comaschi M, Coscelli C et al. Quality of Diabetes Care Predicts the Development of Cardiovascular Events:Results of the AMD-QUASAR Study. *Diabetes Care* 34:347-352, 2011.
17. Mc Allister FA, Majumdar SR, Eurich DT, Johnson JA. The effect of specialist care within the first year on subsequent outcomes in 24232 adults with new-onset diabetes mellitus: population-based cohort study. *Qual Saf Health Care* 2007;16:6-11
18. Le monografie degli Annali 2017 – Focus su: Full Data Circle. <https://aemmedi.it/monografia-annali-full-data-circle/>.

ARTICOLO ORIGINALE

Profili assistenziali nei soggetti con diabete mellito di tipo 1 e di tipo 2 in relazione al rischio cardiovascolare

Patterns of care of subjects with type 1 and type 2 diabetes according to their cardiovascular risk

B. Pintaudi¹, A. Scatena¹, G. Piscitelli¹, V. Frison¹, S. Corrao¹, V. Manicardi², G. Graziano³, M.C. Rossi³, M. Gallo¹, D. Mannino⁴, P. Di Bartolo⁵, A. Nicolucci³

¹ Gruppo di Lavoro AMD Real World Evidence; ² Coordinatore Annali AMD; ³ CORESEARCH Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology; ⁴ Presidente Fondazione AMD; ⁵ Presidente AMD.

Corresponding author: basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it

Abstract

AIM OF THE STUDY To explore the distribution by cardiovascular risk groups according to the classification promoted by the ESC (European Society of Cardiology) of subjects with type 1 (T1D) and type 2 (T2D) diabetes cared for by Italian diabetologists and to describe the quality indicators of care, with particular regard to cardiovascular risk factors.

DESIGN AND METHODS The study is based on data extracted from electronic medical records of patients treated at the 258 diabetes centers participating in the Annals AMD initiative and active in the year 2018. Patients with T1D or T2D were stratified by cardiovascular risk, in accordance with the recent ESC guidelines. General descriptive indicators and measures of intermediate outcomes, intensity/appropriateness of pharmacological treatment for diabetes and cardiovascular risk factors, presence of other complications and overall quality of care were evaluated.

RESULTS Overall, 29,368 adults with T1D and 473,740 subjects with T2D were evaluated. Among subjects with T1D: 64.7% were at very high cardiovascular risk, 28.5% at high risk and the remaining 6.8% at moderate risk. Among subjects with T1D at very high-risk: 54.7% had retinopathy, 29.0% had albuminuria, 7.3% had a history of major cardiovascular event, 47.3% had organ damage, 48.9% had three or more risk factors, and 70.6% had a diabetes duration of over 20 years. Among subjects with T2D: 78.5% were at very high cardiovascular risk, 20.9% at high risk and the remaining 0.6% at moderate risk. Among those with T2D at very high risk: 39.0% had organ damage, 89.1% had three or more risk factors, 18.7% had a previous major cardiovascular event, 26.4% had retinopathy, 39.5% had albuminuria. With regard to the glucose-lowering drugs: the use of DPPIV-i increased markedly as cardiovascular risk increased; the use of secretagogues also increased and, although within



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation B. Pintaudi, A. Scatena, G. Piscitelli, V. Frison, S. Corrao, V. Manicardi, G. Graziano, M.C. Rossi, D. Mannino, P. Di Bartolo, A. Nicolucci (2020). Patterns of care of subjects with type 1 and type 2 diabetes according to their cardiovascular risk. *JAMD* Vol. 23/4

DOI 10.36171/jamd.20.23.4.12

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received December, 2020

Accepted December, 2020

Published December, 2020

Copyright © 2020 Pintaudi et al. 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 Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

low percentages, also the use of GLP1-RA tended to increase. The use of SGLT2-i is also still limited, and only slightly higher in subjects with very high cardiovascular risk. In both types of diabetes, the overall quality of care, as summarized by the Q score values, tended to be lower as the level of cardiovascular risk increased.

CONCLUSIONS The analysis of a large population such as that of the AMD Annals database allowed to highlight the characteristics and quality indicators of care of subjects with T1D and T2D in relation to cardiovascular risk classes. A large proportion of subjects appear to be at high or very high risk. Glucose-lowering drug therapies seem not to be adequately used with respect to the potential advantages in terms of reduction of cardiovascular risk of some drug categories (GLP1-RA and SGLT2-i) and, conversely, with respect to the potential risks related to the use of other pharmacological classes (sulfonylureas). Several actions are necessary to optimize care and improve the quality of care for both subjects with T1D and T2D.

KEY WORDS type 1 diabetes; type 2 diabetes; cardiovascular risk; quality indicators of care.

Riassunto

SCOPO DELLO STUDIO Esplorare la distribuzione per fasce di rischio cardiovascolare secondo la classificazione promossa dalla ESC (European Society of Cardiology) dei soggetti con diabete mellito di tipo 1 (DM1) e di tipo 2 (DM2) assistiti presso le diabetologie italiane e descriverne gli indicatori di qualità dell'assistenza, con particolare riguardo ai fattori di rischio cardiovascolare.

DISEGNO E METODI Lo studio si basa sui dati estratti dalle cartelle cliniche elettroniche dei pazienti assistiti presso le 258 strutture diabetologiche partecipanti all'iniziativa Annali AMD e attivi nell'anno 2018. I pazienti con DM1 o DM2 sono stati stratificati in base al rischio cardiovascolare, in conformità alle recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC). Sono stati valutati ai fini dell'analisi gli indicatori descrittivi generali e misure di esito intermedio, di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico per il diabete e per i fattori di rischio cardiovascolare, presenza di altre complicanze e qualità di cura complessiva.

RISULTATI Complessivamente, sono stati valutati 29.368 adulti con DM1 e 473.740 soggetti con DM2. Fra i soggetti con DM1: il 64,7% è risultato a rischio cardiovascolare molto alto, il 28,5% a rischio alto e il restante 6,8% a rischio moderato. Fra i soggetti con DM1 a rischio molto elevato: il 54,7% risultava affetto da retinopatia, il 29,0% da albuminuria, il 7,3% presentava una storia di evento cardiovascolare maggiore, il 47,3% presentava un danno d'organo, il 48,9% aveva tre o più fattori di rischio e il 70,6% aveva una durata del diabete di oltre 20 anni. Fra i soggetti con DM2: il 78,5% è risultato a rischio cardiovascolare molto alto, il 20,9% a rischio alto e il restante 0,6% a rischio moderato. Fra i soggetti con DM2 a rischio molto elevato: il 39,0% presentava un danno d'organo, l'89,1% aveva tre o più fattori di rischio, il 18,7% presenta un pregresso evento cardiovascolare maggiore, il 26,4% presenta una retinopatia, il 39,5% presenta albuminuria. Per quanto riguarda i farmaci antiiperglicemici utilizzati: l'uso dei DPPIV-i aumenta marcatamente all'aumentare del rischio cardiovascolare; aumenta anche l'uso di farmaci secretagoghi e, sebbene entro percentuali comunque basse, anche di GLP1-RA. L'impiego di SGLT2-i risulta anch'esso ancora limitato, e solo lievemente superiore nei soggetti a rischio cardiovascolare molto elevato. In entrambi i tipi di diabete la qualità complessiva delle cure, espressa dai valori di score Q, tende ad essere più bassa all'aumentare del livello di rischio cardiovascolare.

CONCLUSIONI L'analisi di una popolazione vasta come quella del database Annali AMD ha permesso di evidenziare quali siano le caratteristiche e gli indicatori di qualità dell'assistenza dei soggetti affetti da DM1 e DM2 in relazione alle classi di rischio cardiovascolare. Una grande quota di soggetti risulta essere a rischio alto o molto alto. Le terapie farmacologiche anti-iperglicemizzanti sembrano non essere adeguatamente utilizzate rispetto ai potenziali vantaggi in termini di riduzione del rischio cardiovascolare di alcune categorie di farmaci (GLP1-RA e SGLT2-i) e, viceversa, rispetto ai potenziali rischi correlati all'uso di altre classi farmacologiche (sulfaniluree). Diverse azioni sono necessarie per ottimizzare i profili di cura e migliorare la qualità dell'assistenza sia dei soggetti affetti da DM1 che da DM2.

PAROLE CHIAVE diabete tipo 1; diabete tipo 2; rischio cardiovascolare; indicatori di qualità dell'assistenza.

Introduzione

È noto che il diabete di tipo 2 (DM2) è associato ad un aumento della morbilità e mortalità cardiovascolare⁽¹⁾. I pazienti con DM2 hanno un aumento da due a quattro volte del rischio di malattia coronarica e di ictus ischemico e un aumento della mortalità da 1,5 a 3,6 volte⁽¹⁾. Il DM2 è anche un importante fattore di rischio per insufficienza cardiaca, insufficienza arteriosa periferica e complicanze microvascolari, con impatto negativo sulla qualità e l'aspettativa di vita. È stimato che, in generale, i pazienti con diabete hanno una riduzione della aspettativa di vita di circa 4-8 anni, rispetto agli individui senza diabete⁽²⁾. Il rischio di malattia cardiovascolare è aumentato anche nei soggetti con DM1, ed è tanto maggiore quanto più precoce è l'insorgenza del diabete. Dati del Registro Nazionale Svedese del Diabete documentano infatti che, rispetto a controlli senza diabete, il rischio di morte cardiovascolare è 3,6 volte superiore se la diagnosi di DM1 è stata posta fra i 26 e i 30 anni, mentre è di 7,4 volte maggiore se l'insorgenza del DM1 è avvenuta nei primi 10 anni di vita⁽³⁾. Sebbene i grandi progressi nella prevenzione e terapia abbiano determinato riduzioni rilevanti della mortalità cardiovascolare correlata al diabete, la morbilità e la mortalità cardiovascolare rimangono ancora elevate nella maggior parte dei pazienti con diabete. Considerando il numero crescente di sopravvissuti ad eventi cardiovascolari e l'epidemia globale di DM2, si prevede che aumenterà il numero di pazienti con DM2 a rischio cardiovascolare più elevato, ponendo una grande sfida per i sistemi sanitari di tutto il mondo. Pertanto, urge la implementazione di strategie costo-efficaci per la riduzione del rischio cardiovascolare in questa popolazione⁽⁴⁾. Il diabete è stato a lungo considerato un "equivalente del rischio cardiovascolare". Questa affermazione si basava sui risultati di uno studio finlandese⁽⁵⁾, in cui i pazienti con DM2 senza malattia coronarica (CHD) mostravano una mortalità coronarica simile a quella dei pazienti non diabetici che avevano avuto un precedente evento coronarico. Il diabete aumenta anche i tassi di mortalità coronarica conferendo al paziente una prognosi peggiore dopo aver avuto il primo evento di malattia coronarica⁽⁶⁾. Questi argomenti hanno portato in passato a raccomandare che i pazienti diabetici fossero trattati come una categoria separata ad alto rischio, senza necessità di stratificazione⁽⁷⁾.

Tuttavia, evidenze recenti indicano che il rischio di CHD nel DM2 non è universalmente simile al rischio di pazienti con precedente malattia cardiovascolare, ma è

altamente eterogeneo. Una metanalisi di 13 studi epidemiologici, tra cui 45.108 pazienti con e senza diabete, ha osservato che, nel DM2 senza CHD precedente, il rischio di CHD era inferiore del 43% rispetto a quello degli individui senza diabete con un precedente infarto del miocardio⁽⁸⁾. In una grande coorte di popolazione⁽⁹⁾ che includeva 1.586.061 adulti di età compresa tra 30 e 90 anni, seguiti per 10 anni, il rischio di coronaropatia era molto più basso tra i soggetti con DM2 senza CHD rispetto ai pazienti con CHD senza diabete: HR: 1,70 (IC 95% 1,66–1,74) vs. 2,80 (IC 95% 2,70–2,85).

In un'altra meta-analisi di studi osservazionali su pazienti con DM2⁽¹⁰⁾, il rischio cardiovascolare è stato valutato attraverso lo score del calcio coronarico (CAC) al basale. Gli autori hanno riscontrato una prevalenza del 28,5% dei pazienti con punteggio CAC pari a zero, indicante un tasso di sopravvivenza a 5 anni simile a quello dei pazienti senza diabete⁽¹¹⁾. Pertanto è probabile che esista un sottogruppo con rischio di CHD più basso, in particolare i pazienti di età inferiore ai 40 anni con durata della malattia più breve.

La stratificazione delle persone con diabete in diversi gruppi a differente rischio cardiovascolare consente il riconoscimento di coloro che potrebbero beneficiare maggiormente di una prevenzione cardiovascolare più intensiva. Pertanto, potrebbe essere utile sviluppare strategie razionali per rilevare e trattare in modo più intenso i pazienti a rischio più elevato, mentre può essere ragionevole ed economico utilizzare terapie meno intensive in quelli a rischio cardiovascolare più basso.

Recentemente, le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) in collaborazione con la Società Europea per lo Studio del Diabete (EASD)⁽¹²⁾ hanno proposto una stratificazione del rischio cardiovascolare nelle persone con diabete sulla base della presenza di malattia aterosclerotica accertata, di danno d'organo (proteinuria, eGFR <30 ml/min/1,73m², ipertrofia ventricolare sinistra, retinopatia), o di fattori di rischio multipli (età, fumo, obesità, ipertensione, dislipidemia) (Figura 1). La stratificazione prevede la suddivisione delle persone con DM in tre fasce: rischio molto elevato (rischio di evento a 10 anni >10%), rischio elevato (fra 5% e 10%), e rischio moderato (<5%).

La stratificazione proposta ha importanti implicazioni sia sui target terapeutici da raggiungere, che per la scelta del trattamento. Ad esempio, i valori target di colesterolo LDL sono posti a <100 mg/dl in caso di rischio moderato, a <70 mg/dl in caso di rischio elevato e a <55 mg/dl in caso di rischio molto elevato. Sul versante terapeutico, alla luce dei risultati dei trial di safety cardiovascolare che hanno documentato un importante effetto

Very high risk	Patients with DM and established CVD or other target organ damage ^a or three or more major risk factors ^b or early onset T1DM of long duration (>20 years)
High risk	Patients with DM duration >10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate risk	Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM aged <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

CVD = cardiovascular disease; DM=diabetes mellitus; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

^a Proteinuria, renal impairment defined as eGFR <30 mL/min/1.73 m², left ventricular hypertrophy, or retinopathy.

^b Age, hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity.

Figura 1 | Stratificazione del rischio cardiovascolare nelle persone con diabete. Modificata da⁽¹²⁾.

protettivo cardiovascolare associato all'utilizzo degli SGLT2-i e dei GLP1-RA, le linee guida ESC suggeriscono di utilizzare come prima scelta un farmaco appartenente ad una di queste due classi nel caso di pazienti a rischio alto/molto alto, riservando la metformina ai casi a rischio moderato⁽¹²⁾.

Alla luce delle nuove raccomandazioni, è stata condotta una analisi sul database Annali AMD, con lo scopo di verificare la distribuzione per fasce di rischio cardiovascolare dei soggetti con DM1 e DM2 assistiti presso le diabetologie italiane partecipanti all'iniziativa Annali AMD e di descriverne gli indicatori di qualità dell'assistenza, con particolare riguardo ai fattori di rischio cardiovascolare.

Metodi

Lo studio si basa su dati estratti dalle cartelle cliniche elettroniche dei pazienti assistiti presso le strutture diabetologiche partecipanti all'iniziativa Annali AMD e attivi nell'anno 2018. Il database utilizzato contiene i dati raccolti nel corso della normale pratica clinica da 258 servizi di diabetologia diffusi su tutto il territorio italiano.

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, contenente tutte le informazioni necessarie alla costruzione degli indicatori di qualità dell'assistenza⁽¹³⁾.

I pazienti con DM1 o DM2 sono stati stratificati in base al rischio cardiovascolare, in conformità alle recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC)⁽¹²⁾. Sono stati valutati ai fini dell'analisi gli indicatori descrittivi generali e misure di esito intermedio, di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico per il diabete e per i fattori di rischio cardiovascolare, presen-

za di altre complicanze e qualità di cura complessiva. Per tutti gli indicatori considerati il denominatore è costituito dai pazienti con almeno una rilevazione di questi parametri durante l'anno indice. In caso 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.

La valutazione della qualità di cura complessiva è stata effettuata attraverso lo score Q⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Il punteggio viene calcolato a partire da misure di processo ed esito intermedio 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 maggiori. In particolare, il rischio di sviluppare un evento cardiovascolare a 3 anni è maggiore dell'80% nei soggetti con score <15 e del 20% in quelli con score di 20-25, rispetto a quelli con score >25.

Tutti i dati sono stati riportati separatamente per DM1 e DM2.

Le caratteristiche socio-demografiche e cliniche e gli indicatori di qualità della cura sono stati espressi come media e deviazione standard (DS) o percentuale e confrontate fra le varie classi di rischio con l'ANOVA o il chi-quadro, rispettivamente per le variabili continue e categoriche. I risultati sono stati calcolati sui valori non mancanti, senza alcuna tecnica di imputazione. È stato considerato significativo un valore di p<0,05. Tutte le analisi sono state condotte con il software SAS (versione 9.4).

Risultati

Complessivamente, sono stati valutati 29.368 adulti con DM1 e 473.740 soggetti con DM2 seguiti da 258 servizi di diabetologia nel corso del 2018.

DIABETE DI TIPO 1 Fra i soggetti con DM1, il 64,7% è risultato a rischio cardiovascolare molto alto, il 28,5% a rischio alto e il restante 6,8% a rischio moderato. Le caratteristiche dei pazienti in base alla fascia di rischio cardiovascolare sono riportate in tabella 1. I soggetti a rischio moderato sono risultati marcatamente più giovani, con una breve durata di malattia e con valori di BMI, HbA1c, pressione arteriosa e profilo lipidico significativamente più bassi rispetto agli altri due gruppi. Non emerge una differenza di genere fra le classi di rischio cardiovascolare. Fra i soggetti a rischio molto elevato, il 54,7% risultava affetto da retinopatia, il 29,0% da albuminuria e l'8,6% presentava un filtrato glomerulare <30

ml/min/1,73mq. Complessivamente, il 7,3% dei soggetti a rischio molto elevato presentava una storia di evento cardiovascolare maggiore, il 47,3% presentava un danno d'organo, il 48,9% aveva tre o più fattori di rischio e il 70,6% aveva una durata del diabete di oltre 20 anni. Fra i soggetti a rischio elevato, il 78,7% presentava almeno un fattore di rischio e il 62,8% una durata del diabete di almeno 10 anni.

Gli indicatori di qualità dell'assistenza in base alla fascia di rischio cardiovascolare sono riportati in tabella 2.

Per tutti gli indicatori di esito intermedio è presente un trend di crescita della quota di inappropriatelyzza al crescere del rischio cardiovascolare. Per quanto

Tabella 1 | Caratteristiche della popolazione con DM1 in relazione al rischio cardiovascolare. I valori rappresentano la media±DS o la percentuale.

CARATTERISTICHE	RISCHIO MODERATO	RISCHIO ELEVATO	RISCHIO MOLTO ELEVATO	P
Numero di soggetti	1987	8381	19000	
Età (anni)	22,4±7,1	38,9±14,3	52,6±14,7	<0,0001
Sesso (% maschi)	55,6	53,6	55,0	0,08
Nuove diagnosi (%)	12,2	3,5	0,9	<0,0001
Durata DM1 (anni)	4,3±2,9	10,9±5,7	27,0±13,5	<0,0001
BMI	22,2±3,2	23,9±3,6	25,4±4,4	<0,0001
Fumo	0,0	25,5	28,8	<0,0001
HbA1c (%)	7,7±1,6	7,7±1,4	7,8±1,2	0,002
Pressione arteriosa (mmHg)				
Sistolica	111,6±12,5	119,5±15,3	129,5±18,9	<0,0001
Diastolica	69,4±8,5	73,2±9,1	74,9±9,7	<0,0001
Colesterolo totale (mg/dl)	163,2±28,0	179,8±33,1	179,3±35,2	<0,0001
Colesterolo LDL (mg/dl)	89,2±20,3	101,8±27,5	100,3±29,6	<0,0001
Colesterolo HDL (mg/dl)	58,6±13,9	61,1±15,4	60,3±15,9	<0,0001
Trigliceridi (mg/dl)	73,6±53,7	81,1±50,9	91,0±58,1	<0,0001
Albuminuria (%)	0,0	0,0	29,0	<0,0001
eGFR <30 ml/min/1,73mq (%)	0,0	0,0	8,6	<0,0001
Trattati con microinfusore (%)	16,4	19,4	17,8	<0,0001
Trattati con antiipertensivi (%)	0	6,4	40,8	<0,0001
Trattati con ipolipemizzanti (%)	0	10,4	45,7	<0,0001
Retinopatia (%)	0,0	0,0	54,7	<0,0001
Non proliferante	0,0	0,0	37,3	
Pre-proliferante	0,0	0,0	3,8	
Proliferante	0,0	0,0	6,3	
Laser-trattata	0,0	0,0	6,3	
Oftalmopatia	0,0	0,0	0,7	
Cecità	0,0	0,0	0,3	
Pregresso infarto del miocardio (%)	0,0	0,0	3,3	<0,0001
Pregresso ictus (%)	0,0	0,0	1,2	<0,0001
Malattia cardiovascolare accertata (%)	0,0	0,0	7,3	<0,0001
Dialisi (%)	0,0	0,0	0,5	<0,0001

Tabella 2 | Indicatori di qualità dell'assistenza nella popolazione con DM1 in relazione al rischio cardiovascolare. I valori rappresentano la media±DS o la percentuale.

CARATTERISTICHE	RISCHIO MODERATO	RISCHIO ELEVATO	RISCHIO MOLTO ELEVATO	P
HbA1c ≤7,0%	38,6	32,6	27,4	<0,0001
HbA1c >8,0%	30,5	33,0	35,1	<0,0001
Pressione arteriosa ≥140/90 mmHg	0,0	13,8	36,1	<0,0001
Colesterolo LDL <100 mg/dl (%)	68,2	50,5	52,8	<0,0001
Colesterolo LDL ≥130 mg/dl (%)	0,0	14,0	15,3	<0,0001
Soggetti con HbA1c ≤7,0%, con C-LDL <100 mg/dl e con PA <140/90 mmHg (%)	26,6	15,2	10,5	<0,0001
BMI ≥30 kg/m ²	0,0	4,8	14,0	<0,0001
Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA ≥140/90 mmHg (%)§	n.a.	80,9	46,4	<0,0001
Soggetti con PA ≥140/90 mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi (%)§§	n.a.	40,6	46,8	<0,0001
Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL ≥130 mg/dl (%)*	n.a.	79,4	59,2	<0,0001
Soggetti con C-LDL ≥130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti (%)**	n.a.	23,0	13,1	<0,0001
Soggetti con evento CV pregresso (infarto e/o ictus) in terapia antiaggregante piastrinica (%)	n.a.	n.a.	79,3	-
Score Q medio	31,7±6,9	30,4±7,6	27,7±8,8	<0,0001
Soggetti con Score Q < 15 (%)	0,0	1,3	6,0	<0,0001
Soggetti con Score Q > 25 (%)	73,9	67,9	57,2	<0,0001

§ Denominatore rappresentato da tutti i soggetti con PA ≥140/90 mmHg. §§ Denominatore rappresentato da tutti i soggetti trattati con anti-ipertensivi.

* Denominatore rappresentato da tutti i soggetti con C-LDL ≥130 mg/dl. ** Denominatore rappresentato da tutti i soggetti trattati con ipolipemizzanti. n.a. Non applicabile.

riguarda gli indicatori di intensità terapeutica, un mancato utilizzo di farmaci in caso di valori elevati e un inadeguato controllo nonostante il trattamento antiipertensivo e ipolipemizzante risultano evidenti soprattutto fra i soggetti a rischio elevato.

Per quanto riguarda infine lo score Q, utilizzato come indice sintetico della qualità dell'assistenza, i valori tendono ad essere più bassi all'aumentare del livello di rischio cardiovascolare.

DIABETE DI TIPO 2 Fra i soggetti con DM2, il 78,5% è risultato a rischio cardiovascolare molto alto, il 20,9% a rischio alto e il restante 0,6% a rischio moderato. Le caratteristiche dei pazienti in base alla fascia di rischio cardiovascolare sono riportate in tabella 3. La quota di soggetti con rischio moderato è risultata molto esigua, ed è caratterizzata da un'età media molto bassa, una breve durata di malattia, con un quarto dei pazienti con nuova diagnosi, e con BMI marcatamente più basso rispetto alle altre fasce di rischio. Non emerge una differenza di genere fra le classi di rischio cardiovascolare. Complessivamente, il 18,7% dei soggetti a rischio molto

elevato presentava una storia di evento cardiovascolare maggiore, il 39,0% presentava un danno d'organo, l'89,1% aveva tre o più fattori di rischio. Fra i soggetti a rischio elevato, il 44,7% aveva una durata del diabete di almeno 10 anni.

Per quanto riguarda i farmaci antiiperglicemici utilizzati, è interessante notare come l'uso dei DPPIV-i aumenti marcatamente all'aumentare del rischio cardiovascolare, sebbene anche per i farmaci secretagoghi si assista ad un trend analogo. Un incremento lineare, sebbene entro percentuali comunque basse, si osserva anche per i GLP1-RA. L'impiego di SGLT2-i risulta anch'esso ancora limitato, e solo lievemente superiore nei soggetti a rischio cardiovascolare molto elevato. Fra i soggetti con rischio molto elevato, il 18,7% presenta un pregresso evento cardiovascolare maggiore, il 26,4% presenta una retinopatia, il 39,5% presenta albuminuria e l'8,8% un eGFR <30 ml/min/mq.

Gli indicatori di qualità dell'assistenza sono riportati in tabella 4. Nella fascia di rischio cardiovasco-

Tabella 3 | Caratteristiche della popolazione con DM2 in relazione al rischio cardiovascolare. I valori rappresentano la media±DS o la percentuale.

CARATTERISTICHE	RISCHIO MODERATO	RISCHIO ELEVATO	RISCHIO MOLTO ELEVATO	P
Numero di soggetti	2819	98781	372140	
Età (anni)	41,6±6,8	66,7±13,1	70,0±10,2	<0,0001
Sesso (% maschi)	57,6	56,5	57,2	0,0003
Nuove diagnosi (%)	25,3	9,9	4,9	<0,0001
Durata DM2 (anni)	3,0±2,8	10,1±8,9	12,9±9,5	<0,0001
BMI	25,6±2,8	27,0±4,5	30,0±5,5	<0,0001
Fumo	0,0	7,6	19,2	<0,0001
HbA1c (%)	7,3±1,7	7,1±1,3	7,2±1,2	0,002
Pressione arteriosa (mmHg)				
Sistolica	116,4±11,2	130,1±17,0	136,5±18,3	<0,0001
Diastolica	73,3±7,7	75,9±9,2	76,9±9,7	<0,0001
Colesterolo totale (mg/dl)	175,1±31,2	174,0±33,9	167,1±38,8	<0,0001
Colesterolo LDL (mg/dl)	97,8±20,6	97,2±27,8	91,0±32,7	<0,0001
Colesterolo HDL (mg/dl)	48,5±13,2	51,1±13,7	48,1±12,7	<0,0001
Trigliceridi (mg/dl)	135,8±106,0	125,8±78,1	141,1±81,6	<0,0001
Albuminuria (%)	0,0	0,0	39,5	<0,0001
eGFR <30 ml/min/1,73mq (%)	0,0	0,0	8,8	<0,0001
Terapia anti-iperlipemizzante				
Metformina	72,0	71,1	69,0	<0,0001
DPPIV-i	13,3	19,8	21,5	<0,0001
Sulfaniluree	7,7	15,9	16,3	<0,0001
Glinidi	1,2	3,6	3,7	<0,0001
SGLT2-i	8,5	7,7	10,0	<0,0001
Glitazonici	3,1	4,0	4,4	<0,0001
Acarbose	1,1	2,0	2,5	<0,0001
GLP1-RA	2,4	3,9	6,4	<0,0001
Insulina	27,6	24,4	34,5	<0,0001
Schema terapeutico per il diabete				
Monoterapia orale	38,1	35,7	27,4	<0,0001
Duplice terapia orale	19,2	23,0	21,7	<0,0001
Tre o più farmaci orali	3,3	6,0	6,5	<0,0001
GLP1-RA ± altri farmaci	2,4	3,9	6,4	<0,0001
Insulina + farmaci orali	12,8	12,8	19,1	<0,0001
Terapia insulinica multiiniettiva	14,5	10,9	14,2	<0,0001
Trattati con antiipertensivi (%)	0,0	32,9	80,4	<0,0001
Trattati con ipolipemizzanti (%)	0,0	18,0	72,6	<0,0001
Retinopatia (%)	0,0	0,0	26,4	<0,0001
Non proliferante	0,0	0,0	19,5	
Pre-proliferante	0,0	0,0	1,9	
Proliferante	0,0	0,0	1,8	
Laser-trattata	0,0	0,0	2,6	
Oftalmopatia	0,0	0,0	0,2	
Cecità	0,0	0,0	0,3	
Pregresso infarto del miocardio (%)	0,0	0,0	9,5	<0,0001
Pregresso ictus (%)	0,0	0,0	3,3	<0,0001
Malattia cardiovascolare accertata (%)	0,0	0,0	18,7	<0,0001
Dialisi (%)	0,0	0,0	0,3	<0,0001

Tabella 4 | Indicatori di qualità dell'assistenza nella popolazione con DM2 in relazione al rischio cardiovascolare. I valori rappresentano la media±DS o la percentuale.

CARATTERISTICHE	RISCHIO MODERATO	RISCHIO ELEVATO	RISCHIO MOLTO ELEVATO	P
HbA1c ≤7,0%	57,4	58,0	51,6	<0,0001
HbA1c >8,0%	22,3	16,1	18,4	<0,0001
Pressione arteriosa ≥140/90 mmHg	0,0	31,0	50,8	<0,0001
Colesterolo LDL <100 mg/dl (%)	49,8	54,7	65,6	<0,0001
Colesterolo LDL ≥130 mg/dl (%)	0,0	9,1	13,1	<0,0001
Soggetti con HbA1c ≤7,0%, con C-LDL <100 mg/dl e con PA <140/90 mmHg (%)	31,0	24,3	18,6	<0,0001
BMI ≥30 kg/m ²	0,0	14,7	46,6	<0,0001
Soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c ≥9,0%†	39,2	38,4	25,5	<0,0001
Soggetti con HbA1c ≥9,0% nonostante il trattamento con insulina (%)††	31,6	18,2	15,7	<0,0001
Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA ≥140/90 mmHg (%)§	n.a.	48,2	22,5	<0,0001
Soggetti con PA ≥140/90 mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi (%)§§	n.a.	46,8	48,8	<0,0001
Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL ≥130 mg/dl (%)*	n.a.	60,1	45,5	<0,0001
Soggetti con C-LDL ≥130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti (%)**	n.a.	16,9	9,7	<0,0001
Soggetti con evento CV pregresso (infarto e/o ictus) in terapia antiaggregante piastrinica (%)	n.a.	n.a.	76,1	-
Score Q medio	32,2±6,8	30,1±7,6	28,2±8,3	<0,0001
Soggetti con Score Q < 15 (%)	0,0	1,6	4,1	<0,0001
Soggetti con Score Q > 25 (%)	74,0	66,1	59,4	<0,0001

† Denominatore rappresentato da tutti i soggetti con HbA1c ≥9,0%. †† Denominatore rappresentato da tutti i soggetti trattati con insulina. § Denominatore rappresentato da tutti i soggetti con PA ≥140/90 mmHg. §§ Denominatore rappresentato da tutti i soggetti trattati con anti-ipertensivi. * Denominatore rappresentato da tutti i soggetti con C-LDL ≥130 mg/dl. ** Denominatore rappresentato da tutti i soggetti trattati con ipolipemizzanti. n.a. Non applicabile.

lare molto elevato risulta più bassa la percentuale soggetti con HbA1c >8,0% e più elevata la quota di soggetti con colesterolo LDL <100 mg/dl, ad indicare una maggiore attenzione ai pazienti a rischio più elevato. Di converso, in questo gruppo è alta la quota di pazienti con valori pressori elevati, così come la quota di soggetti obesi.

Gli indicatori di intensità terapeutica ribadiscono una maggiore attenzione ai soggetti a rischio più elevato, fatta salva la percentuale molto alta di pazienti con valori pressori inadeguati nonostante la terapia antiipertensiva.

I dati relativi allo score Q documentano punteggi medi più bassi nelle classi di rischio cardiovascolare più elevato. In tutte le fasce risulta molto bassa la quota di soggetti con score Q <15.

Conclusioni

Questa analisi ha dimostrato che la maggior parte dei soggetti sia con DM1 e DM2 ha un rischio cardiovascolare molto elevato. Solo meno di un quinto dei soggetti con DM2 ha avuto un precedente evento cardiovascolare maggiore, mentre gli altri erano a rischio molto elevato a causa della presenza di diversi fattori di rischio di danno d'organo. Pertanto, la popolazione di persone con DM2 necessita non solo di prevenzione secondaria ma soprattutto di prevenzione cardiovascolare primaria. L'analisi ha permesso di definire le caratteristiche dei soggetti della classe di rischio moderato (età media bassa, breve durata del diabete, BMI basso). L'analisi delle terapie farmacologiche ha evidenziato un inaspettato sottoutilizzo del-

le classi di farmaci ipoglicemizzanti in grado di offrire protezione cardiovascolare, in particolare GLP1-RA e SGLT2-i. Considerato che i dati analizzati si riferiscono all'anno 2018 è auspicabile che le evidenze di riduzione del rischio CV con GLP1-RA e SGLT2-i abbiano intanto favorito una più decisa adozione di questi farmaci per la prevenzione CV primaria e secondaria. La valutazione del livello di qualità dell'assistenza ha mostrato che esistono diverse aree di intervento su cui indirizzare l'azione terapeutica e preventiva. L'intervento su fattori di rischio modificabili come BMI e fumo dovrebbe essere maggiormente preso in considerazione durante la pratica clinica. Il riscontro di una grande percentuale di soggetti con valori di pressione arteriosa elevata nella classe di rischio molto alta richiede un'azione più ampia da parte del diabetologo, il quale dovrebbe essere responsabile non solo della gestione dei livelli glicemici ma anche delle terapie e della prevenzione legate ad altre co-patologie. È auspicabile l'uso più frequente di farmaci ipoglicemizzanti con documentati effetti cardiovascolari positivi. La stratificazione secondo rischio cardiovascolare potrebbe anche sensibilizzare le parti interessate all'identificazione di percorsi diagnostico-terapeutici cardiovascolari più efficienti.

Lo studio è stato condotto con il contributo non condizionante di AstraZeneca.

Bibliografia

- Emerging Risk Factors C, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 375:2215–22, 2010.
- Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U,S, population, 1971–1993. *Diabetes Care* 21:1138–45, 1998.
- Rawshani A, Sattar N, Franzén S, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet* 392:477–486, 2018.
- Gregg EW, Zhuo X, Cheng YJ, Albright AL, Narayan KM, Thompson TJ. Trends in lifetime risk and years of life lost due to diabetes in the USA, 1985–2011: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2:867–74, 2014.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229–34, 1998.
- National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection E. Treatment of High Blood Cholesterol in A, Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 106:3143–421, 2002.
- Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A, Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 285:2486–97, 2001.
- Bulugahapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 26:142–8, 2009.
- Rana JS, Liu JY, Moffet HH, Jaffe M, Karter AJ. Diabetes and prior coronary heart disease are not necessarily risk equivalent for future coronary heart disease events. *J Gen Internal Med* 31:387–93, 2016.
- Kramer CK, Zinman B, Gross JL, Canani LH, Rodrigues TC, Azevedo MJ, et al. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 346:1654, 2013.
- Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 43:1663–9, 2004.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 41:255–323, 2020.
- Rossi MC, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, Meloncelli I, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G. Associazione Medici Diabetologi Annals Study Group. Baseline quality-of-care data from a quality-improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 31:2166–8, 2008.
- De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, Rossi MC, Sacco M, Tognoni G, Valentini M, Nicolucci A. QuED (Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes) Study Group. Quality of diabetes care predicts the development of cardiovascular events: results of the QuED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 18:57–65, 2008.
- Rossi MC, Lucisano G, Comaschi M, Coscelli C, Cucinotta D, Di Blasi P, Bader G, Pellegrini F, Valentini U, Vespasiani G, Nicolucci A. AMD-QUASAR Study Group. Quality of diabetes care predicts the development of cardiovascular events: results of the AMD-QUASAR study. *Diabetes Care* 34:347–52, 2011.
- Ceriello A, Rossi MC, De Cosmo S, Lucisano G, Pontremoli R, Fioretto P, Giorda C, Pacilli A, Viazzi F, Russo G, Nicolucci A. AMD-Annals Study Group. Overall Quality of Care Predicts the Variability of Key Risk Factors for Complications in Type 2 Diabetes: An Observational, Longitudinal Retrospective Study. *Diabetes Care* 42:514–519, 2019.

ARTICOLO ORIGINALE

La telemedicina e la medicina narrativa digitale per la personalizzazione del percorso diagnostico-terapeutico ai tempi del COVID-19

Telemedicine and digital narrative medicine for the customization of the diagnostic-therapeutic path at the time of COVID 19

M. Agrusta¹, C. Cenci²

¹Coordinatore Gruppo di studio AMD Psicologia e Diabete. ²Founder DNM-Digital Narrative Medicine.

Corresponding author: agrusta.mariano@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation M. Agrusta, C. Cenci (2021). La telemedicina e la medicina narrativa digitale per la personalizzazione del percorso diagnostico-terapeutico ai tempi del COVID-19. JAMD Vol. 24/1

DOI 10.36171/jamd21.24.1.5

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received February, 2021

Accepted March, 2021

Published May, 2021

Copyright © 2021 Agrusta et al. 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 Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

Abstract

The Covid-19 issues have placed the telemedicine into the limelight, for its ability to reach remote patients affected by COVID-19, offering them support, expert advice, home hospitalization. At the same time, it gives the many fragile patients, who should be submitted to therapeutic checks or adjustments, the opportunity to be followed appropriately, avoiding travelling and associated risks of contagion.

The current situation has accelerated its use in diabetological care: but with the risk of reducing the medical-patient empathic relationship.

Narrative Medicine (NBM) integrates with Evidence-Based Medicine (EBM) and, taking into account the plurality of perspectives, makes clinical-care decisions more complete, personalized, effective and appropriate. The stories told by patient and by those who take care, are an essential element of contemporary medicine, based on the active participation of the subjects who are involved in the choices. People, through their own stories, become protagonists of the process of care". The ability of mixing the technology achievements with the humanistic vision of the care process characterizes DNM, the first digital platform entirely designed for the development of narrative medicine projects in the clinical practice. It was conceived by a team of anthropologists and psychologists with the advice of doctors and experts in narrative medicine of OMNI the Observatory of Narrative Medicine Italy.

The DNM features aim to maximize the potential of the digital process, at the same time preserving patient privacy and health data confidentiality.

KEY WORDS telemedicine; narrative medicine; digital narrative medicine.

Riassunto

Le problematiche connesse con COVID-19 hanno posto la telemedicina al centro dell'attenzione per la sua capacità di raggiungere pazienti

remoti colpiti da COVID-19, offrendo loro supporto, consulenze esperte, ospedalizzazione domiciliare. Allo stesso tempo la telemedicina offre ai tanti pazienti fragili che devono eseguire controlli o adeguamenti terapeutici la possibilità di essere seguiti appropriatamente evitando spostamenti e il connesso rischio di contagio.

Questa situazione ne ha accelerato l'utilizzo nell'assistenza diabetologica con il rischio di ridurre la componente della relazione empatica medico-paziente.

La Medicina Narrativa (NBM) si integra con l'Evidence-Based Medicine (EBM) e, tenendo conto della pluralità delle prospettive, rende le decisioni clinico-assistenziali più complete, personalizzate, efficaci e appropriate. La narrazione del paziente e di chi se ne prende cura è un elemento imprescindibile della medicina contemporanea, fondata sulla partecipazione attiva dei soggetti coinvolti nelle scelte. Le persone, attraverso le loro storie, diventano protagoniste del processo di cura.

La possibilità di coniugare i progressi della tecnologia con la visione umanistica della cura caratterizza DNM, la prima piattaforma digitale progettata integralmente per lo sviluppo di progetti di medicina narrativa nella pratica clinica. È stata ideata da un team di antropologi e psicologi con la consulenza di medici ed esperti di medicina narrativa di OMNI, l'Osservatorio di Medicina Narrativa Italia.

Le funzionalità di DNM mirano a valorizzare al massimo le potenzialità del digitale, preservando la privacy del paziente e la riservatezza del dato sanitario.

PAROLE CHIAVE telemedicina; medicina narrativa; medicina narrativa digitale.

Introduzione

«In questo momento storico è essenziale, infatti, un rinnovamento organizzativo e culturale teso a una diffusa ed uniforme traduzione operativa dei principi di *primary health care* raccomandati dall'OMS e la riorganizzazione delle attività sanitarie, clinico-assistenziali e di riabilitazione deve poter garantire contemporaneamente la massima continuità assistenziale ed *empowerment* del paziente, con il minimo rischio di diffusione del virus ad utenti, operatori e familiari. Pertanto, il presente documento vuole fornire le indicazioni da adottare a livello nazionale per l'erogazione di alcune prestazioni di telemedicina quali la televisita, il teleconsulto medico, la teleconsultanza medico sanitaria, la teleassistenza da parte di professioni sanitarie, la telerefertazione, così che

la possibilità di utilizzare le prestazioni di telemedicina (esempio la televisita per le visite di controllo) rappresenti un elemento concreto di innovazione organizzativa nel processo assistenziale. Le indicazioni contenute nel presente documento saranno oggetto di aggiornamento periodico, anche in relazione all'evoluzione delle tecnologie, e seguiranno altri documenti simili al presente relativi ad ulteriori prestazioni di telemedicina, al fine di garantire una progressiva estensione e applicazione in tutti gli ambiti assistenziali in cui essa può contribuire a migliorare la qualità dell'assistenza». Così il 27 ottobre 2020 il Ministero della Salute alla pagina 2 dell'allegato A dell'Accordo Stato Regioni, fornisce le indicazioni nazionali per le prestazioni in Telemedicina.⁽¹⁾ Durante il periodo di lockdown si sono rallentate le visite di follow-up, i controlli programmati e persino le visite urgenti, per limitare i contatti e quindi i contagi.

Questa necessità, quindi, ha generato un'accelerazione dell'utilizzo della telemedicina che porta direttamente a casa del paziente il servizio del medico, raggiungendo anche pazienti di aree remote, senza muoversi dallo studio, per tutte quelle prestazioni che non necessitano di presenza fisica.

In ambito diabetologico, inoltre, negli ultimi anni, lo sviluppo delle tecnologie che consentono lo scarico dei dati in remoto per sensori glicemici e microinfusori ha permesso di seguire a distanza i pazienti per il monitoraggio del compenso glicemico.

lata: "Virtualmente perfetta? telemedicina per il Covid-19".

La telemedicina, quindi è diventata di uso molto più diffuso nell'assistenza diabetologica.

I servizi di telemedicina sono dinamici, veloci e accessibili ovunque, capaci di raggiungere un gran numero di persone. Semplificano la comunicazione tra medico e paziente, accelerando il processo di diagnosi e cura. Velocizzano le procedure burocratico-amministrative, decongestionano gli ospedali, riducono i tempi di attesa e rendono il sistema sanitario molto più flessibile, favorendo inoltre una riduzione della spesa.

La telemedicina rappresenta un approccio innovativo, quindi, che riorganizza la rete assistenziale sanitaria della diabetologia, agevolando l'erogazione dei servizi a distanza grazie ai dispositivi digitali.

Nello stesso tempo è importante che l'innovazione digitale consenta l'esigenza di *empowerment* ed *engagement* del paziente e protegga la relazione empatica. Questa sfida può essere affrontata integrando l'innovazione tecnologica con nuovi paradigmi di cura.

L'innovazione del futuro deve essere guidata da un approccio antropocentrico: un approccio, cioè, che metta l'uomo al centro dei processi di innovazione. «Se da una parte l'innovazione digitale è stata in grado di aiutarci nell'emergenza e di far evolvere i nostri comportamenti gestendo la crisi, dall'altro è anche evidente come sia necessario un approccio più consapevole e fuori dalla moda dell'innovazione guidata solo dai trend e dalle performance della tecnologia. Per declinare meglio le potenzialità e il valore che l'innovazione ci può fornire, è necessario leggerla attraverso una nuova prospettiva, che possiamo definire antropocentrica, che quindi mette l'uomo al centro in tutte le sue dimensioni», commenta Andrea Poggi, *Innovation Leader* di Deloitte North South Europe e aggiunge «Questo è l'insegnamento del COVID-19: abbiamo bisogno di innovazione ma di una innovazione vicina ai bisogni veri dell'uomo e capace di fornire una interazione che bilancia l'elemento virtuale e quello fisico. Infatti, secondo la nostra ricerca, per il 55% degli italiani il continuo utilizzo della tecnologia per parlare con i propri cari o amici durante il lockdown ha incrementato la voglia di contatto umano. Non solo: per il 36% degli italiani il processo di digitalizzazione non considera sufficientemente l'aspetto umano».

Per un approccio antropocentrico alla digitalizzazione della salute e alla telemedicina, occorre integrare quegli approcci che più di altri valorizzano, insieme ai dati, le persone e le relazioni.

La Medicina Narrativa è, sicuramente, uno di questi. L'approccio narrativo in medicina si è sviluppato a partire dagli anni '80 alla Harvard Medical School, con Arthur Kleinman⁽²⁾ e Byron J. Good⁽³⁾. È stato poi sistematizzato come Narrative Medicine or Narrative Based Medicine (NBM) da Rita Charon⁽⁴⁾, con l'avvio di un Master of Science in Narrative Medicine alla Columbia University e da Trisha Greenhalgh e Brian Hurwitz⁽⁵⁾ con una serie di articoli pubblicati sul British Medical Journal.

Il CNMR (Centro Nazionale Malattie Rare) dell'Istituto Superiore di Sanità nel 2015, la definisce:

«1) una metodologia d'intervento clinico-assistenziale basata su una specifica competenza comunicativa. La narrazione è lo strumento fondamentale per acquisire, comprendere e integrare i diversi punti di vista di quanti intervengono nella malattia e nel processo di cura». La medicina narrativa è finalizzata ad un'adeguata rilevazione della storia della malattia che, mediante la co-costruzione di una possibile trama alternativa, consenta la definizione e la realizzazione di un percorso di cura efficace, appropriato e condiviso (storia di cura);

«2) uno strumento dal valore epidemiologico che può dare visibilità ai diritti violati, ai bisogni inevasi, integrare i dati quantitativi raccolti attraverso questionari su accessibilità ai servizi e qualità della cura e della vita;

«3) un momento/atto politico come momento di presa di coscienza e conquista/restituzione di diritti, in particolare del diritto ad avere voce, che può favorire situazioni di *empowerment* e promuovere una "cultura di partecipazione e di diritto";

«4) una metodologia dal grande valore pedagogico per medici e sanitari, pazienti e *caregivers*: promuovere la Medicina basata sulle Narrazioni implica costruire percorsi educativi e progetti che prevedano la partecipazione attiva di pazienti, familiari, associazioni e abbiano rilevanza in termini di salute pubblica»⁽⁶⁾.

La Medicina Narrativa (NBM) non è antagonista di quella basata sulle prove di efficacia (EBM) ma si integra e, tenendo conto della pluralità delle prospettive, rende le decisioni clinico-assistenziali più complete, personalizzate, efficaci e appropriate.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) ha pubblicato nel Settembre 2016 un documento per l'applicazione dei metodi narrativi da recepire nei diversi sistemi.⁽⁷⁾

Gli strumenti della medicina narrativa

Nella letteratura scientifica esiste una pluralità di strumenti – che si elencano di seguito – proposti in rapporto a differenti contesti e obiettivi. Non esistono prove che uno strumento sia migliore dell'altro.

- Racconto orale

- Domande (scheda narrativa)
- Disegni, immagini, opere d'arte, mappe e word cloud
- Lettura di storie o di racconti

- Racconto scritto

- Internet-based database
- Diari

- Raccolta delle narrazioni in contesti di gruppo

- Focus group (operatori)
- Time slips (Anne Basting 1998)

- Videointerviste

Tutti gli strumenti possono essere anche utilizzati nell'ottica della costruzione di una cartella parallela.

La cartella parallela

La cartella parallela è uno strumento, sviluppato alla Columbia University dalla dottoressa Rita Charon, che incoraggia gli operatori sanitari a scrivere in un linguaggio non tecnico l'esperienza del paziente e i propri vissuti rispetto all'esperienza di cura. La cartella parallela si affianca alla classica cartella clinica, senza sostituirla ma completandola con tutte le informazioni che non hanno spazio nella cartella clinica.

La cartella parallela si concentra sugli aspetti relazionali, includendo il medico e la sua esperienza nella narrazione della storia di malattia del paziente.

La medicina narrativa digitale DNM

Digital Narrative Medicine (DNM) è la prima piattaforma digitale progettata integralmente per lo sviluppo di progetti di medicina narrativa nella pratica clinica (Figura 1). È stata ideata da un team di antropologi e psicologici con la consulenza di medici ed esperti di medicina narrativa di OMNI, l'Osservatorio di Medicina Narrativa Italia.⁽⁸⁾

Per essere efficace, la relazione narrativa, il racconto, l'ascolto di storie e l'interpretazione di storie, richiedono un *setting* adeguato. Gli ospedali, gli ambulatori (anche quelli privati), i centri diagnostici, sono tutti caratterizzati dallo stesso paradosso: sono luoghi carichi di emozioni, paure, aspettative, vita e morte e al tempo stesso sono dei "non luoghi"⁽⁹⁾: anonimi, spersonalizzanti, seriali. La sala d'aspetto, più o meno grande, più o meno affollata è lo spazio simbolo del non luogo. Tutto invita alla

spersonalizzazione e all'inclusione seriale nell'organizzazione sanitaria. Il *setting* della narrazione valorizza invece l'individuo, la sua identità unica e irripetibile. La co-costruzione di un percorso di cura personalizzato e condiviso ha bisogno di un luogo. La difficoltà dei medici ad applicare la medicina narrativa è spesso giustificata con il problema del tempo scarso. Ma non è solo il tempo che manca, manca anche il *setting*. Non c'è lo spazio della narrazione nel non luogo della cura. Il digitale può offrire questo *setting*, può offrire uno spazio protetto "fra sé e sé" sia al paziente che al medico, uno spazio dove far parlare la persona nel paziente. Uno spazio sul proprio *smartphone*, *tablet* o *computer* in cui non ci sono code, e sale d'attesa. Uno spazio del soggetto e non dell'oggetto delle cure.

Una piattaforma digitale per l'applicazione della medicina narrativa nella pratica clinica

Gli strumenti digitali per la raccolta delle storie possono essere molteplici, dalle email ai servizi online come *SurveyMonkey*. Tutti però nascono con altre funzioni e rischiano di rendere più difficile o distorto il percorso. I social media o le community online sono fondamentali per il prendersi cura ma rischiano di essere canali inadeguati per costruire un percorso personalizzato di cura che valorizzi la narrazione e la *privacy*. Leggere o analizzare le storie pubblicate su Facebook può facilitare la formazione al pensiero narrativo e all'empatia del medico. Difficile però pensare che possano essere uno strumento clinico per la personalizzazione del percorso individuale.



Figura 1 | DNM, la prima piattaforma digitale per l'applicazione della Medicina Narrativa nella pratica clinica.

Anche WhatsApp, più che uno strumento adatto alla raccolta della storia, rappresenta uno strumento in più di comunicazione con il medico per temi rapidi e immediati e spesso rischia di peggiorare la relazione, più che migliorarla.

Per rispondere a questo vuoto di strumenti, è nata la start up sociale e innovativa DNM-Digital Narrative Medicine⁽¹⁰⁾. Le funzionalità di DNM mirano a valorizzare al massimo le potenzialità del digitale, preservando la privacy del paziente e la riservatezza del dato sanitario. La piattaforma consente di adattare il percorso narrativo alle esigenze specifiche dei curanti e dei pazienti. DNM è accessibile online ma solo su invito. Può coinvolgere pazienti e *caregiver* che vengono invitati a raccontare la storia dal curante. Il paziente può raccontare liberamente, se questa è l'esigenza. La piattaforma offre però il suo valore aggiunto, rispetto ad altri strumenti digitali, o all'uso dell'email, se si usano le funzionalità avanzate, che consentono di impostare liste di stimoli narrativi pensati per specifici obiettivi terapeutici. La medicina narrativa non implica che il medico diventi un amico con cui il paziente si confida o a cui racconta tutto quello che gli viene in mente. In sintesi il flusso prevede che il curante inviti il paziente a scrivere la sua storia, scegliendo alcuni stimoli narrativi. Le liste di stimoli narrativi possono essere condivise con altri Centri e curanti, contribuendo così alla definizione di strumenti comuni per l'applicazione della medicina narrativa digitale nelle diverse aree terapeutiche. Il paziente accede alla piattaforma da computer o da *mobile* e scrive la storia seguendo gli stimoli, che possono presentarsi tutti insieme, o progressivamente, secondo un calendario prestabilito. Il paziente può decidere di ignorare alcuni stimoli e integrare la narrazione con osservazioni libere, indipendenti dagli stimoli proposti. Il paziente può scrivere ma anche registrare la storia o includere video e immagini. Nel caso delle risposte testuali, è possibile impostare un numero di caratteri predefinito per la risposta allo stimolo, in modo da facilitare la focalizzazione del paziente su aspetti specifici del suo percorso. Se il paziente l'autorizza, il curante può condividere la storia con altri curanti direttamente attraverso la piattaforma, scambiando note e messaggi con il team. Queste note non sono viste dal paziente.

A partire dal 2016, la piattaforma è stata utilizzata in progetti pilota da decine di pazienti e medici in aree molto diverse⁽¹¹⁻¹⁵⁾: epilessia, diabete, riabilitazione neurologica, fertilità, oncologia, scompenso cardiaco, malattia di Alzheimer. Il primo bilancio è positivo. I curanti percepiscono l'uso di uno stru-

mento digitale come un'opportunità per cambiare la modalità di relazione con il paziente. L'interazione digitale e asincrona consente infatti di gestire meglio i tempi e facilita l'esibizione di contenuti più intimi ed emotivi, espone alla storia e al linguaggio del paziente in una modalità più protetta del faccia a faccia. È possibile ipotizzare che DNM possa facilitare un ampliamento dell'uso delle storie nel percorso diagnostico-terapeutico, perché riduce gli atteggiamenti difensivi del curante e alcune barriere temporali e spaziali all'accesso. Anche il giudizio dei pazienti è molto positivo. La partecipazione sembra non dipendere molto dall'alfabetizzazione digitale ed essere invece influenzata dal rapporto con la scrittura e dalla chiarezza sul feedback alla propria narrazione.

Le difficoltà più grandi sono associate all'interpretazione della storia e alla capacità dei curanti di integrare i contenuti con le linee guida e con i dati clinici. I pazienti si aspettano che la propria narrazione diventi parte integrante del percorso di cura, ma i curanti non hanno spesso gli strumenti per l'integrazione. Questo rende fondamentale associare allo strumento digitale, un percorso formativo⁽¹⁶⁾ e di *counselling* adeguato, che renda le storie non solo un'occasione per problematizzare il riduzionismo biomedico e costruire una migliore relazione, ma anche uno strumento clinico di personalizzazione del percorso, che possa offrire risultati riconoscibili e misurabili. In Italia, il Piano Nazionale Cronicità ha delineato nuovi scenari che integrano l'approccio narrativo: «Il Piano di cura personalizzato costituisce, quindi, un programma che integra un "percorso assistenziale" con un "percorso esistenziale", che tiene in primaria considerazione i bisogni, le aspettative e i desideri del paziente, che è e resta l'attore fondamentale della propria cura, esperto della propria malattia "vissuta" (*illness*), ben diversa e lontana dal classico concetto clinico di malattia (*disease*), generalmente prevalente nei servizi e tra i professionisti.»

Il problema è che non esistono metodologie condivise per identificare gli obiettivi esistenziali di un piano di cura. Le misure e la semantica degli obiettivi terapeutici restano puramente clinici e gli aspetti identitari e esistenziali rischiano di restare marginali⁽¹⁷⁾.

Per questo, il team di DNM ha ideato la *Illness Digital StoryMap* (IDS), una metodologia di interpretazione delle storie integrata nella piattaforma (Figura 2). La IDS mira ad offrire una mappa per orientarsi nella storia unica e irripetibile di ogni paziente, attraverso l'individuazione delle diverse fasi esistenziali che caratterizzano il viaggio con la malattia. L'utilizzo della mappa dovrà consentire di formulare un obiettivo



Figura 2 | Le cinque fasi della IDS. Per gentile concessione di DNM©.

di cura che integri la dimensione esistenziale. La IDS utilizza la metafora del viaggio perché consente una visione non lineare della vita con una malattia, in particolare nella cronicità. Le diverse fasi si alternano a seconda del progetto esistenziale e dell'evoluzione della malattia e non c'è una traiettoria ottimale definita a priori, ma percorsi specifici per ogni paziente.

La IDS si articola in cinque fasi ricavate dalla letteratura socio-antropologica. Le categorie della IDS non sono infatti psicologiche ma esistenziali. Sintetizzano i vissuti, il grado di accettazione della malattia, le emozioni, la qualità della vita. Le fasi sono: il *caos*, la *liminalità*, la *normalizzazione*, la *restituzione*, l'*appropriazione*. Gli stimoli narrativi che guidano la raccolta della storia del paziente mirano a rilevare la fase attuale e il futuro atteso nel percepito del paziente, mentre la fase obiettivo viene formulata dal team curante, integrando gli aspetti clinici.

Le fasi sono state identificate a partire dall'integrazione di diverse fonti. Le fasi di *caos* (*chaos*), *restituzione* (*restitution*) e *appropriazione* (*quest*) richiamano l'analisi del sociologo Arthur Frank. La fase di *liminalità* è stata elaborata a partire dalla fase liminale dei riti di passaggio descritti nella letteratura antropologica⁽¹⁸⁾. La fase di *normalizzazione* emerge con forza dalle storie dei pazienti e tiene conto parzialmente della riflessione sociologica e filosofica sul normale e il patologico.

Oltre a rilevare le fasi, la IDS ricostruisce il contesto emotivo della storia, articolato in emozioni positive

e negative; gli oppositori e gli aiutanti; il vissuto e la gestione delle cure.

Nel quadro della IDS, l'obiettivo di un piano terapeutico non sarà solo il controllo della malattia, ma il passaggio del paziente da, ad esempio, una fase di liminalità a una fase di normalizzazione. Per condividere questo obiettivo con il paziente, la migliore strategia di comunicazione sarà utilizzare il più possibile le parole che il paziente stesso ha usato per raccontarsi, senza utilizzare la terminologia asettica e standardizzata della classificazione. La IDS non misura infatti un fenomeno, ma serve ad orientarsi nella storia e a formulare un obiettivo. La fase obiettivo sarà guidata da una storia condivisa con il paziente, a cui ognuno contribuirà con i suoi strumenti, con l'eventuale integrazione di altre figure nel team, se necessarie. La IDS non viene identificata una sola volta per ogni paziente, perché non è uno strumento di ricerca ma di medicina narrativa. Comporta un monitoraggio costante della storia del paziente, che cambierà non solo in relazione all'evolversi del quadro clinico ma anche della sua biografia e delle sue aspettative.

Conclusioni

Pensiamo, quindi, che sicuramente sia arrivato il momento di partire dalla consapevolezza della reale, irrinunciabile, necessità della telemedicina come investimento importante per il Sistema Sanitario e che il suo potenziale impatto sulla salute sia fortemente legato alla capacità di dare risposte personalizzate (*tailored medicine*) e appropriate (*medicina di precisione*) tenendo, in ogni caso, al centro "la persona" nel rispetto di tutti i suoi bisogni, aspettative e desideri. Proprio come chiede e raccomanda il Piano Nazionale per la Cronicità⁽¹⁹⁾ ma anche, e forse soprattutto per non rinunciare allo "sguardo sull'uomo, sul diabete e sulla relazione di cura", facendosi accompagnare per mano dalla Medicina Narrativa perché "le storie curano chi le scrive e chi le ascolta."⁽²⁰⁾

L'impegno nei prossimi anni sarà quindi servirsi nel percorso di cura, degli strumenti tecnologici nuovi, senza dimenticare "la persona" e impegnandosi nella indispensabile formazione continua degli operatori sanitari per migliorare le nostre capacità di ascolto e di relazione per imparare a utilizzare i nuovi linguaggi della comunicazione e impedire che il dominio della tecnica corrobora ancora di più approcci meccanicistici e impersonali.

Bibliografia

1. Ministero della Sanità-Allegato Accordo Stato Regioni-Indicazioni Nazionali per le prestazioni in Telemedicina (27.10.2020).
2. Kleinman A., *The Illness Narratives: Suffering, Healing, and the Human Condition*. Basic Books, New York 1988.
3. Good BJ, *Medicine, Rationality, and Experience: An Anthropological Perspective*. Cambridge University Press, Cambridge 1994
4. Charon R, *Narrative Medicine. A model for empathy, reflection, profession and trust 1897-1902*, 2001.
5. Greenhalgh T, Hurwitz B, *Narrative Based Medicine. Dialogue and Discourse in Clinical Practice*. BMJ Books, London 1998.
6. CNMR Centro Nazionale, *Linee di indirizzo per l'utilizzo della Medicina Narrativa in ambito clinico-assistenziale, per le malattie rare e cronico-degenerative*". Pubblicato nella Collana "I Quaderni di Medicina" de Il Sole24Ore Sanità (Allegato al N.7, 24 feb.-2 mar. 2015).
7. OMS *Cultural contexts of health: the use of narrative research in health sector*.
8. Cenci C. *La medicina narrativa e la rivoluzione digitale*, 2015.
9. Augé M. *Nonluoghi. Introduzione a una antropologia della surmodernità*. Elèuthera, Milano, 2008.
10. Cenci C. *Le piattaforme digitali per l'applicazione della medicina narrativa nella pratica clinica*. In: Covelli V, *Medicina narrativa e ricerca*. Libellula Edizioni, Tricase (LE), 2017.
11. Cenci C. *Medicina narrativa, tecnologie digitali e personalizzazione del percorso del paziente anziano*, in: Biassoni F. (a cura di), *Ricerche di Psicologia*, 1/2018, Franco Angeli, 2018.
12. Cenci C. *Dal consenso informato alla crowdmedicine*. In: Morsello B, Cilona C, Misale F, *Medicina narrativa. Temi, esperienze e riflessioni*. TrE-Press, Roma, 2017.
13. Cercato MC. *Narrative medicine in the oncological clinical practice: the path from a story-telling intervention to a narrative digital diary*. *Recenti Prog Med* 109:324-327, 2018.
14. Menafra G et al. *Tailoring self-care education to heart failure patients through a narrative medicine approach using DNM, a web-based digital platform*. In: *Civitas educationis. Education, Politics, and Culture*, vol. VII, 2018.
15. Gatteschi C, Ierardi F. *La Medicina narrativa e le nuove tecnologie si incontrano per dare voce al paziente nella valutazione dei percorsi assistenziali e nella pratica clinica*. *Ars Toscana* 1, 195-207, 2018.
16. Polvani S. *Cura alle stelle. Manuale di salute narrativa*, Maria Margherita Bulgarini, Firenze, 2016.
17. Giarelli G et al. a cura di. *Storie di cura. Medicina narrativa e medicina delle evidenze: l'integrazione possibile*. Franco Angeli, Milano, 2005.
18. Van Gennep A. *Les rites de passage*. Paris, 1909. Tr. it. *I riti di passaggio*. Torino, Bollati Boringhieri, 1981, 2002, 2012.
19. *Programmazione e governance. Il Piano Nazionale della Cronicità in Italia*, 9 Luglio 2020.
20. Piana N. *La Medicina Narrativa nella cura del diabete*. *JAMD - The journal of AMD* 23:254-257, 2020.

PUNTI DI VISTA

Oltre l'emergenza COVID-19. L'evoluzione del nostro Servizio Sanitario Nazionale

Beyond the Covid-19 emergency. The evolution of our National Health Service

A. Botta¹

¹UOD Diabetologia e Nutrizione Clinica AORN "San Giuseppe Moscati", Avellino.

Corresponding author: amodiobotta@libero.it

Abstract

The emergency created by the spread of COVID-19 has led to a wide spread awareness of the central role of the health policies. Certainly it seems to be essential that the scientifically based monitoring of the health sector should persist and be carried through the participation of Medical-Scientific Associations which are the real bearers of the experience lived daily, especially considering the forthcoming arrival of a conspicuous amount of European financial funds: the Italian health system, and the whole country, certainly cannot afford to miss the opportunity for a radical modernization of their infrastructures, according to the current Parliament debate. The Recovery Fund will be a great opportunity and responsibility to reform our public machinery, planning how renovating our NHS. Looking at the next 10 years, taken for granted the *Mission* of our NHS is the *Vision* will need to adapt to future social needs. Healthcare must not be a sector which consumes a substantial proportion public expenditures but an investment for growth. Effective planning requires to be preceded by a strategic vision, in order to define the objectives to be pursued and therefore the key performance indicators to measure effectiveness. Bridging the health inequalities that still persist in the country: this must be the priority in the use of resources and make the universalism of the NHS effective for all Italians, in the same way throughout the country. The role of the "territory" is fundamental. A profound reflection is needed on the relationship between hospital and territory: it no longer makes sense to think of the two categories in alternative terms. The main obstacle to strengthening the "territory" is the lack of shared organizational models. The evolution and refinement of technological knowledge with the increasing spread of telematic "networks" and computer hardware, together with demographic and morbidity changes, require a rethinking of the methods of providing care. In some conditions - for example in chronic diseases such as diabetes mellitus - technological aid could be the solution to allow the adequacy and appropriateness of treatments in conditions of maximum safety. This is the time to define specific treatment paths that are the new references for the definition of tariffs by reviewing the tariff nomenclator (LEA Review), and to overcome



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation A. Botta (2021). Oltre l'emergenza COVID-19. L'evoluzione del nostro Servizio Sanitario Nazionale. JAMD Vol. 24/1

DOI 10.36171/jamd21.24.1.2

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received February, 2021

Accepted March, 2021

Published May, 2021

Copyright © 2021 Botta. 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 Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

the rigid logic of prescription and reimbursement of individual services (Essential Path Levels, LEP). This model would respond more precisely to the needs of a “patient-centered medicine”, recognized by both the National Diabetes Plan and the Chronicity Plan as the most effective care models for managing chronicity, capable of safeguarding and protecting the patient in the long term, preventing acute situations and ensuring real responsibility for the health-care professionals concerned. The development of a new organic model of taking charge of the patient with Diabetes, also thanks to the introduction of telemedicine and tele-assistance, provides an all-inclusive rate of the entire path/process, including different services in different specific conditions – for example diabetic foot, diabetes in pregnancy, the implantation of insulin pumps –. We must undoubtedly invest not to maintain the status quo, we cannot afford only about recovering the losses due to the pandemic COVID-19 crisis, we must move on from the past and create the conditions for a transition towards a health service model for the future. To do this, it is necessary to have a structured vision, which can only be built with a choral contribution of ideas: effective and efficient programming is that which starts from a vision of the system and from a long-term stabilization of the state financing.

KEY WORDS COVID-19; national health service; flexibility; resilience; recovery fund.

Riassunto

L'emergenza creata dalla diffusione del COVID-19 ha generato una diffusa consapevolezza sulla centralità del tema salute in tutte le politiche. È essenziale che il monitoraggio su basi scientifiche del settore Sanità rimanga persistente con un confronto che deve vedere protagonisti i Sanitari attraverso la partecipazione delle associazioni medico-scientifiche che sono le portatrici reali dell'esperienza vissuta giorno dopo giorno. Il confronto è reso ancor più necessario dalla previsione dell'arrivo di un cospicuo ammontare di risorse finanziarie: la Sanità italiana, e tutto il Paese, non si possono certamente permettere di perdere l'occasione per un radicale ammodernamento delle proprie infrastrutture, ragionamento sul quale si basa l'attuale discussione in Parlamento. Il *Recovery Fund* sarà una grande opportunità se sapremo riformare la macchina del nostro Paese, quindi se sapremo ristrutturare il nostro SSN. Come dire che la *mission* del nostro SSN non si tocca ma la *vision* deve adeguarsi alle mutate e future esigenze

sociali, almeno guardando i prossimi 10 anni. La sanità non deve essere un settore generatore di spese ma un investimento per la crescita. Un'efficace programmazione richiede di essere preceduta da una *vision* strategica, senza la quale non è possibile definire gli obiettivi da perseguire e quindi i *target* con i quali misurare la propria efficacia. Colmare le disuguaglianze di salute che ancora persistono nel Paese: deve essere questa la priorità nell'impiego delle risorse e rendere effettivo l'universalismo del SSN per tutti gli italiani, allo stesso modo sull'intero territorio nazionale. Fondamentale è il ruolo del “territorio”. È necessaria una profonda riflessione sul rapporto fra Ospedale e Territorio: non ha più senso pensare alle due categorie in termini alternativi. Il principale ostacolo al potenziamento del “territorio” è la mancanza di una condivisione sui modelli organizzativi. L'evolvere e l'affinarsi delle conoscenze tecnologiche con la sempre maggiore diffusione delle “reti” telematiche e di hardware informatico, insieme ai cambiamenti demografici e di morbidity, impongono un ripensamento delle modalità di erogazione delle cure. Tanto più in quelle condizioni – ad esempio nelle patologie croniche quali il diabete mellito – nelle quali l'ausilio tecnologico può essere la soluzione per consentire l'adeguatezza e l'appropriatezza delle cure in condizioni di massima sicurezza. È arrivato anche il momento, rivedendo il nomenclatore dei tariffari (Revisione LEA) di definire percorsi specifici di cura che siano i nuovi riferimenti per la definizione delle tariffe, e che consentano quindi di abbandonare la rigida logica di prescrizione e rimborso delle singole prestazioni (Livelli Essenziali di Percorso, LEP). Questo modello risponderebbe in modo più puntuale alle esigenze di una “medicina centrata sulla persona”, riconosciute sia dal Piano Nazionale del diabete che dal Piano della Cronicità come modelli assistenziali più efficaci per la presa in carico della Cronicità, in grado di salvaguardare e proteggere il paziente nel lungo termine, prevenendo le acuzie e assicurando una vera responsabilizzazione dei Sanitari interessati. L'affermazione di un nuovo modello organico di presa in carico della Persona con Diabete determina il riconoscimento di una tariffa onnicomprensiva a questo costo percorso/processo, che ovviamente include diverse prestazioni a fronte di diverse condizioni specifiche – per esempio il piede diabetico, il diabete in gravidanza, l'impianto di microinfusori – grazie anche all'avvio della telemedicina e teleassistenza. Dobbiamo senza dubbio investire non per mantenere l'esistente, né per ritornare a come eravamo prima della pandemia COVID-19, bensì per

creare le condizioni di una transizione verso un modello di servizio sanitario per il futuro. Per fare ciò è necessario avere una *vision* strutturata, che può essere costruita solo con un apporto corale di idee: una programmazione efficace ed efficiente è quella che parte da una *vision* del sistema e da una stabilizzazione nel lungo periodo del finanziamento dello Stato.

PAROLE CHIAVE COVID-19; servizio sanitario nazionale; flessibilità; resilienza; recovery fund.

Premessa

Ricorderemo il 2020 per la pandemia COVID-19, evento pandemico di quelli che segneranno l'evoluzione sociale a livello globale. L'emergenza creata dalla diffusione del COVID-19 ha nel contempo generato una diffusa consapevolezza sulla centralità del tema salute in tutte le politiche: ciò ha rafforzato la convinzione dell'importanza della scelta di avere un sistema pubblico e universale per la sua tutela. Sarà importante fare in modo che questa acquisita consapevolezza non svanisca alla fine dell'emergenza. Per questo è essenziale che il monitoraggio su basi scientifiche del settore rimanga persistente, continui ad alimentare il dibattito sulle politiche sanitarie e diventi permanente, un confronto che deve vedere protagonisti i Sanitari attraverso la partecipazione delle associazioni medico-scientifiche che sono le portatrici reali dell'esperienza vissuta giorno dopo giorno. Anche la FOMCEO che siede ai tavoli del confronto (audizioni parlamentari) deve avere chiaro dai Professionisti dei vari settori quali sono concretamente gli interventi per ristrutturare il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Sarebbe un grave errore non coinvolgere i Medici nei processi decisionali puntando a qualche aumento percentuale di qualche indennità, sotto le due cifre: chi, meglio di un medico, sa cosa occorre ai medici e ai pazienti, perché il sistema di cure funzioni con efficienza, efficacia e qualità. Il confronto si deve sviluppare all'interno delle comunità scientifiche per definire una proposta condivisa di largo respiro e per evitare che la politica mascheri e trincerati la propria inerzia dietro un immobilismo figlio di categorie professionali abituate a grandi proclami ma scarsa definizione degli obiettivi. Il confronto è reso ancor più necessario dalla previsione dell'arrivo di un cospicuo ammontare di risorse finanziarie: la Sanità italiana, e tutto il Paese, non si possono certamente permettere di perdere l'occasione per un radicale ammodernamento delle proprie infrastrutture, ragionamento

sul quale si basa l'attuale discussione in Parlamento. Bisogna però convincersi che le risorse da sole non sono condizione sufficiente di successo se non si capisce cosa realmente serve. Senza una visione strategica e un'approfondita capacità di valutazione dell'efficacia e dell'efficienza delle azioni da intraprendere in riferimento a un ammodernamento del nostro Sistema sanitario si rischia l'avvio di cantieri che non finiscono mai, legati alla nostra scarsa e storica capacità di spendere i soldi europei (vedi scarso utilizzo dei Fondi europei!). Il *Recovery Fund* sarà una grande opportunità se sapremo riformare la macchina del nostro Paese, quindi se sapremo ristrutturare il nostro SSN: una condizione prioritaria che è tra l'altro alla base della concessione dei fondi previsti per l'Italia! Quindi non è possibile posizionare gli investimenti "a pioggia" in tutti i settori con la logica di non scontentare nessuno, ma è necessario prima di tutto chiarirsi come ristrutturare l'impianto del SSN e poi fare le opportune scelte.

Ovviamente non è in discussione il nostro SSN nei suoi principi che ne ispirarono la nascita: universalità, equità, uguaglianza. Principi che coincidono con i capisaldi del nostro Codice di deontologia Medica: umanità, solidarietà, sussidiarietà, tutela della salute individuale e collettiva, senza discriminazione alcuna, attuata attraverso la tutela della dignità, decoro, indipendenza e della qualità della professione. La tutela della salute garantita dall'accesso universalistico è una vera e sostanziale conquista di civiltà ma è necessario che recuperi in termini di maggiore efficienza e che soprattutto si adegui alle nuove realtà assistenziali. Come dire che la *mission* non si tocca ma la *vision* deve adeguarsi alle mutate e future esigenze sociali, almeno ai prossimi 10 anni. Purtroppo dalla discussione avviata e dalle proposte avanzate nel *Recovery Plan* da avviare con i fondi dell'Unione europea non emerge un nuovo modello di SSN, ma solo il rifinanziamento di capitoli di spesa noti. A oggi le misure prese appaiono in buona sostanza reattive, fundamentalmente risposte per fronteggiare la pandemia. Quindi è necessario un confronto sulla strategia dei prossimi dieci anni. Con il *Recovery Fund* dobbiamo chiudere definitivamente la stagione dei tagli e la sanità va considerata come parte essenziale del nostro sistema produttivo e di ricerca. La tutela della salute è un investimento fondamentale ed è la precondizione per lo sviluppo economico, come abbiamo imparato dal COVID-19. La sanità non deve essere un settore generatore di spese ma un investimento per la crescita. Questo implica la responsabilità politica di saper inserire nella *vision* sul futuro del SSN, il perseguimento di

un coordinamento stretto fra Ministero della Salute e gli altri dicasteri, a iniziare dallo Sviluppo Economico e a seguire con l'Ambiente: la Salute diventi un elemento fondante di tutte le politiche. È stato approvato già da qualche mese un impianto generale di piano per la sanità facente parte del più ampio "Piano Nazionale per la Resilienza e la Ripresa (PNRR)", un programma quadro per gli investimenti predisposto per rispondere nel più breve tempo possibile alla crisi economica e sociale imposta dalla pandemia da Covid-19. Il 15 settembre 2020 il Governo ha inviato al Parlamento italiano un documento per delineare le linee guida da seguire per accedere ai fondi messi a disposizione dal cosiddetto *Recovery Fund*, ossia il tesoretto di 750 miliardi che l'Unione europea ha messo a disposizione dei propri Stati membri attraverso prestiti e sovvenzioni. Il piano per la sanità si basa su quattro direttrici: territorio e sanità di prossimità, ospedali in rete, salute e ambiente, innovazione digitale per il SSN. Nel PNRR non ci sono scommesse sui fondamentali. Ad esempio, la prevenzione resta ancorata al 5% del fondo sanitario e c'è poca *health service research* che servirebbe ad adottare nuove tecnologie e metodiche organizzative almeno in parte collaudate.

Programmazione senza strategia complessiva

La lunga premessa è, nelle intenzioni, funzionale a discutere di *vision* e, a seguire, di programmazione: questioni che, nei sistemi complessi (quale quello sanitario), sono essenziali.

Un'efficace programmazione richiede di essere preceduta da una *vision* strategica, senza la quale non è possibile definire gli obiettivi da perseguire e quindi i *target* con i quali misurare la propria efficacia. La discussione parte dai dati risultanti dalla gestione dell'emergenza COVID-19. Pur ribadendo che ogni attenuante va applicata per le modalità e l'intensità di evoluzione della pandemia, per spiegare quello che è successo va però ricordato l'ormai quasi trentennale ricerca, per certi versi spasmodica, del risanamento finanziario del sistema, che ha portato a perseguire la riduzione al minimo della capacità inutilizzata del sistema; va da sé che questa politica riduce i "margini" per far fronte ad eventuali eventi "imprevisti". La deospedalizzazione è stata il *must* delle politiche sanitarie degli ultimi decenni. Nel contempo non si sono percepiti il cambiamento dei bisogni reali, un cambiamento spinto dalla innovazione che implica sempre maggiore dispo-

nibilità di opportunità terapeutiche. Un esempio sono i venti anni di documenti sulla telemedicina e poi... in 3 mesi si è attivata! L'aggettivo "resiliente" sembra essere diventato il termine di riferimento in Sanità nel corso della pandemia, termine che sta a caratterizzare l'atavica capacità degli italiani ad adattarsi vivendo spesso in ... emergenza. Questa capacità che dà onore alle professionalità sanitarie deve però integrarsi in una proposta strategica per il futuro della Sanità in "flessibilità" (dalla Treccani: variare, modificarsi, adattarsi a situazioni o condizioni diverse); la sostenibilità richiede un ammodernamento delle nostre strutture e delle nostre organizzazioni, capace di renderle "adattabili" alle future esigenze nell'evoluzione dei bisogni. La flessibilità è un aspetto proattivo della resilienza e dovrebbe essere un obiettivo primario: è necessario diventare promotori di cambiamento e di innovazione per attraversare i cambiamenti epocali. Una metodologia da inserire potrebbe essere stabilire algoritmi legati all'intervento programmato dettagliando procedure, tempi e obiettivi, con l'intervento sostitutorio da parte dello Stato laddove gli organismi preposti non rispettino il percorso definito. È stato da più parti affermato che in Italia nulla si riesce a fare a causa di una burocrazia elefantica che, di fatto, blocca ogni volontà di fare; il termine "burocrazia" ha assunto un significato sostanzialmente negativo. La burocrazia è un freno per il Paese: genera confusione con un atteggiamento di "amministrazione difensiva" visto il funzionamento di altre Istituzioni (ad esempio il sistema giudiziario) minando il buon funzionamento delle norme. Quindi il primo punto è che l'emergenza ci obbliga a riflettere sulle regole con cui vogliamo gestire il SSN nel futuro. In altri termini, l'emergenza ha definitivamente posto in primo piano la questione della possibilità per il *management* delle aziende pubbliche di perseguire un'adeguata efficienza con l'assetto giuridico-istituzionale esistente: è necessario prima di tutto riscrivere le regole altrimenti molto rimarrà sulla carta. Un sistema la cui amministrazione non riesce a funzionare con tempi ragionevoli e certezze di risultato, è destinato a soccombere o a generare costi molto rilevanti per la Società. Né tantomeno è possibile operare sempre in deroga come si è verificato nella gestione della pandemia.

Primo punto: eliminare le disuguaglianze

Colmare le disuguaglianze di salute che ancora persistono nel Paese: deve essere questa la priorità

nell'impiego delle risorse e rendere effettivo l'universalismo del SSN per tutti gli italiani, allo stesso modo sull'intero territorio nazionale. Si deve intervenire tempestivamente in tutte le regioni italiane per rendere il sistema più adeguato ai bisogni di salute della popolazione, più accessibile a tutte le persone. Non possiamo non evidenziare come i singoli sistemi sanitari regionali registrino rilevanti differenze di qualità ed efficienza rispetto alla garanzia dei livelli essenziali d'assistenza e disomogeneità nell'accesso alle cure tra le aree geografiche. Sono in aumento le disuguaglianze di salute tra le Regioni, soprattutto tra quelle del Nord e quelle del Sud. La scelta politica di premiare i Sistemi Sanitari Regionali più virtuosi andrebbe rivista con un meccanismo che introduca sistemi di riequilibrio tra le varie regioni. Le differenze nell'accesso esasperano il fenomeno della "mobilità sanitaria", cioè della necessità di spostarsi al di fuori della propria Regione per avere accesso a cure di qualità maggiore. Un sistema che soffre di disparità così evidenti è iniquo e le azioni di riforma e miglioramento dovrebbero tenere conto di questo fenomeno. Gli interventi su cui discutere sono la modifica della *governance* del Servizio sanitario nazionale, ridefinire i livelli essenziali di assistenza, rivedere le modalità di costituzione e ripartizione del Fondo sanitario nazionale ma anche mettere mano a una revisione del rapporto Regioni/Stato nell'ambito delle Riforme da attuare. L'impianto solidaristico del SSN non riesce più a compensare le disuguaglianze che si creano anche sul versante della spesa privata: è paradigmatico che dove anche si osserva un'apparente riduzione delle disuguaglianze, come nel caso dei consumi privati, si assiste ad una crescita più rapida della spesa sanitaria a carico delle famiglie meno abbienti, oltretutto a scapito degli altri consumi. L'innovazione digitale può essere un utile strumento per garantire uniformità e facile accesso alle cure. Si deve investire nella digitalizzazione dell'assistenza medica ai cittadini, promuovendo la diffusione del fascicolo sanitario elettronico e la telemedicina. Il farmaco deve essere a disposizione sul territorio attraverso un sistema che è quello delle farmacie a disposizione dei cittadini in ogni quartiere. La necessità di predisporre e utilizzare strumenti digitali e di telemedicina nella gestione dell'emergenza ha accelerato processi che sembravano fermi da tempo e dato vita a diverse soluzioni virtuose nelle Regioni italiane. È necessario continuare ad agire per lo sviluppo dell'agenda digitale, con particolare riferimento a dematerializzazione delle ricette. Durante l'emergenza, la telemedicina ha dato prova del suo importante contributo: dalle televisite

al monitoraggio, dal teleconsulto all'assistenza da remoto. Ci voleva la pandemia da Covid-19 per una significativa accelerazione alla semplificazione amministrativa, incoraggiando un impiego più snello ed efficiente di soluzioni digitali già esistenti. Ovviamente lo sviluppo dei servizi di *e-health* potrà però dirsi compiuto con successo solo dopo che saranno definite con chiarezza le modalità di tariffazione delle prestazioni (tali da garantire un'adeguata remunerazione dei professionisti), le norme sulla responsabilità del personale sanitario e le indicazioni per un appropriato inserimento della telemedicina nel percorso terapeutico, considerandola un'integrazione in grado di portare valore aggiunto e non una mera sostituzione delle vie tradizionali. In definitiva la digitalizzazione è un'opportunità per continuare a garantire i livelli assistenziali migliorandone l'accesso alle prestazioni (equità e uguaglianza), per superare la politica a silos dell'assistenza, per migliorare il rapporto clinico concentrandosi sulle reali esigenze del paziente. Dati, persone, processi e strumenti hanno bisogno di "parlarsi". In particolare la digitalizzazione per patologie croniche come il diabete, per le quali esistono già molti sistemi disegnati sulle necessità dei pazienti, deve essere la chiave di svolta per la ristrutturazione del SSN.

Il baricentro della sanità sul territorio

Fondamentale è il ruolo del "territorio". La quantità di deliberazioni e proclami sull'importanza di potenziare e normare il territorio risulta imbarazzante se paragonata agli effetti pratici, come dimostrato dal fatto che rimane il punto debole del nostro SSN. Sul tema la condivisione si ferma al principio; nessuno nega l'importanza di un potenziamento del cosiddetto "territorio" ma manca la condivisione sul rapporto che si vuole instaurare fra le varie soluzioni assistenziali. Il principale ostacolo al potenziamento del "territorio" è la mancanza di una condivisione sui modelli organizzativi; di fatto, ancora una volta possiamo classificarla come una mancanza di strategia su cosa debba essere l'alternativa all'ospedale nel SSN. Andrebbe allora sviluppata, a maggior ragione in una fase che sembra preludere a significativi investimenti strutturali, una riflessione sul tema del rapporto fra Ospedale e Territorio, prendendo atto che, come l'esperienza che stiamo vivendo sembra indicare, non ha più senso pensare alle due categorie in termini alternativi. Il piano PSRR prevede 2564 nuove case di comunità (ex Casa della Salute) che

dovranno riferirsi a tutti gli italiani e dare risposte specialmente a 13 milioni di pazienti cronici; inoltre 575 centrali da istituire per guidare l'assistenza domiciliare integrata (ADI) perché medico di famiglia, specialista e infermiere seguano 500 mila over 65 in più a casa; inoltre si dovranno creare 753 nuovi ospedali di comunità. Un altro capitolo prevede di destinare il 50% delle risorse all'edilizia sanitaria e un ammodernamento delle tecnologie. Il parco delle nostre strutture tende certamente all'obsolescenza e la scelta di privilegiare questo tipo di finanziamento è certamente quella che viene in mente con più immediatezza. Sarebbe, però, colpevole pensare che basti avere strutture tecnologicamente "aggiornate" per aumentare in modo significativo l'efficienza del sistema. Servono nuovi modelli di rapporto fra strutture di ricovero e territorio. Sarebbe, quindi, auspicabile vedere un'inversione di tendenza: nel passato si è spesso operato allocando le risorse su singoli progetti generando silos senza osmosi fra loro e, più di qualche volta, erogazioni a pioggia; sarebbe invece preferibile partire da una strategia d'integrazione o meglio un unico processo del futuro sistema sanitario: allocare le risorse sulla base di una prioritarizzazione esplicita dei rendimenti sociali attesi delle varie alternative progettuali. Questo deve avvenire con degli algoritmi precisi puntando a un continuum tra ospedale e territorio, con step di realizzazione definiti sull'obiettivo di integrazione tra i vari componenti dell'assistenza, con tempi di realizzazione precisi. Le strutture "intermedie" stentano a decollare. Nel PNRR si parla, ad esempio, di alcuni indicatori per le case di comunità e gli ospedali di comunità parametrati al numero di abitanti, ma questo non è sufficiente. Prima di tutto occorre tenere conto della situazione orografica del territorio che tende a essere molto diversificata. Chi deve gestire gli ospedali di comunità? quali sono i ruoli e il rapporto tra Casa della comunità e ospedale? come si articola la specialistica nelle Case di comunità? Ci sono numerose questioni aperte che poi minano l'effettiva realizzazione dell'impianto. A questo punto perché non si riconosce all'ospedale la sua funzione di polo di attrazione di fatto, intorno al quale si sviluppano servizi di ricovero, ma anche di prevenzione, diagnosi, assistenza domiciliare, semplificando un sistema di offerta integrato, in cui territorio e ospedale siano un tutt'uno, che si concentra sulla soddisfazione dei bisogni dei pazienti? Pensare per esempio ai Dipartimenti assistenziali ospedale-territorio con PDTA condivisi tra i vari operatori potrebbe essere una soluzione alla luce della digitalizzazione da programmare. Questa sarebbe

poi la logica premessa all'istituzione delle Reti Assistenziali in un sistema regionale che sappia dare risposte rapide alle esigenze di salute verso un nuovo sistema di cure, reticolare, multicentrico e di elevata professionalità.

Dell'assistenza primaria fa, infatti, parte certamente anche l'attività specialistica; attività primaria e secondaria sono ormai un continuum, sostanzialmente senza soluzione di continuità. In questo senso bisogna ripensare alle funzioni e al ruolo dei distretti sanitari. Il tema non è solo, e non tanto, l'aggregazione dei professionisti, quanto la loro integrazione con gli altri servizi; in pratica allo stato è un sistema in cui non c'è rapporto fra la funzione della medicina di base e gli altri *setting*. Questo vale in prospettiva anche per gli infermieri; che possano avere una funzione essenziale per lo sviluppo del territorio non c'è dubbio, ma non è chiaro come questa si debba esplicare.

Un sistema sanitario avanzato in cui la popolazione invecchia è anche un sistema in cui le patologie croniche hanno un peso maggiore rispetto alle acuzie (nel 2018, secondo Istat, il 40,9% della popolazione aveva almeno una patologia cronica). Nonostante questo, la spesa in *long-term care* è pari al 10,6% della spesa sanitaria totale, quasi la metà rispetto a Regno Unito e Germania ed è sostanzialmente costante negli ultimi anni. Un sistema così fortemente centrato sull'ospedalità rischia di non essere in grado di reggere una domanda di salute che può e deve essere in gran parte gestita sul territorio. Solo con il digitale è possibile "spostare" le cure verso il territorio, dando maggiore *empowerment* a operatori sanitari e care-giver di primo livello, e ricostruendo il sistema di cura attorno al cittadino-paziente: il paziente al centro e non il SSN al centro deve essere la preoccupazione dei Politici!

Bisogna ristrutturare l'assistenza territoriale e domiciliare colmando le lacune parzialmente risolte dagli interventi emergenziali introdotti in fase COVID-19 (USCA); è necessario proseguire nell'adeguamento strutturale della rete informatica e digitale del nostro SSN necessaria per una corretta programmazione sanitaria fondata sulla raccolta, il monitoraggio, la condivisione e l'analisi dei dati sanitari e, in definitiva, al funzionamento degli strumenti di telemedicina già introdotti; è necessario intervenire affinché gli strumenti regionali abilitanti all'utilizzo della tecnologia in sanità (come ad esempio la codifica delle prestazioni in telemedicina) siano diffusi uniformemente su tutto il territorio italiano. Nella valutazione delle destinazioni del *Recovery Fund*, va approfondito anche il capitolo dell'Information and Com-

munications Technology (ICT) e quindi dell'*e-health* (comprendendo in tale termine, per comodità, tutte la moltitudine di applicazioni delle tecnologie dell'ICT alla Sanità). Le tecnologie avanzano a ritmi impressionanti e bisognerà avere la capacità di anticipare le opportunità create da quelle che arriveranno sul mercato nei prossimi 5 anni, evitando di implementare quelle vecchie, con la speranza di recuperare un tempo perduto che, evidentemente, non tornerà, perché saranno presto obsolete.

L'evolvere e l'affinarsi delle conoscenze tecnologiche con la sempre maggiore diffusione delle "reti" telematiche e di hardware informatico, insieme ai cambiamenti demografici e di morbilità, impongono un ripensamento delle modalità di erogazione delle cure. Tanto più in quelle condizioni – ad esempio nelle patologie croniche quali il diabete mellito – nelle quali l'ausilio tecnologico può essere la soluzione per consentire l'adeguatezza e l'appropriatezza delle cure in condizioni di massima sicurezza. Si realizza in questa prospettiva un'evoluzione rivolta a garantire in maniera sempre più diffusa l'accesso alle cure anche di eccellenza.

Politiche del personale

Gli investimenti rimangono certamente il banco di prova della politica sanitaria, ma non ci si può esimere dal proporre qualche riflessione sulla questione del personale che, pur facendo parte del capitolo della gestione della spesa corrente, è senza ombra di dubbio un elemento chiave del funzionamento del SSN. Da una parte, abbiamo rischiato, e il pericolo non è del tutto passato, di avere pensato di poter fronteggiare l'emergenza aumentando i posti letto, senza considerare che il vero collo di bottiglia, organizzativamente parlando, è pur sempre il personale sanitario.

Il problema è forse quantitativo ma certamente anche qualitativo: si è operato con massicce assunzioni, pare oltre 36.000 unità, ma poco è stato fatto per adeguare gli organici esistenti alle nuove condizioni operative. Le unità di personale dipendente sono diminuite per effetto di anni di vincoli. La riduzione è stata compensata da altre forme di lavoro non dipendente: possiamo osservare che il "depauperamento" si concentra nelle Regioni meridionali e nelle strutture non di ricovero (possiamo dire nel "territorio", che pure sulla carta si vorrebbe potenziare). Il Rapporto CREA (16° rapporto C.R.E.A. Sanità dell'Università di Tor Vergata di Roma, 2021) rileva come le dotazioni di personale italiane, confrontate

con quelle degli altri partner europei, risultano chiaramente inferiori per gli infermieri, ma non significativamente inferiori per i medici. Il combinato disposto di queste analisi sembra confermare che esiste un problema "quantitativo", per lo più concentrato sulla funzione infermieristica, ma principalmente esiste un problema qualitativo: ovvero un problema di reclutamento per specifiche figure specialistiche, che chiama in causa il percorso di formazione; un problema di ridefinizione delle competenze fra figure professionali e anche un problema di riorganizzazione delle varie professioni sul territorio. Grazie al PNRR si dovrebbe inoltre identificare il ruolo della professione nei vari setting assistenziali, ripensare i percorsi di studio e di carriera, sviluppare percorsi specifici per l'infermiere nella telemedicina e teleassistenza.

La cronicità: il paradigma "diabetologia"

Il problema del "quantitativo" del numero dei medici deve essere rivisitato in termini qualitativo: si è assistito a un mancato intervento per la conferma e il rilancio della specialistica in alcune branche come l'endocrinologia e la diabetologia favorendo nel tempo la chiusura dei servizi ospedalieri e una diminuzione delle ore nei distretti. Eppure non manca anche in ambito politico la convinzione della grave epidemia di diabete e obesità, che tutti ammettono, mina la vita di molti cittadini e soprattutto aumenta notevolmente la spesa sanitaria. Nell'audizione alla Camera nel 2016 e poi nell'audizione al Ministero della Salute (Patto della Salute, 2019), AMD ha sempre ribadito la necessità di dare atto a quanto previsto dal Piano nazionale per il diabete per il numero delle strutture diabetologiche in rapporto al numero degli abitanti. Ma bisogna andare oltre! C'è bisogno di un Dipartimento Diabetologico - Endocrinologico Ospedale – Territorio per la continuità assistenziale con Unità Operative ospedaliere e Unità Operative sul territorio con caratteristiche organizzative ben definite, con ruoli riscritti e condivisi, superando la logica della visita specialistica una tantum, in una logica di Rete come accennato sopra. E' arrivato anche il momento, rivedendo il nomenclatore dei tariffari (Revisione LEA) di definire percorsi specifici di cura che siano i nuovi riferimenti per la definizione delle tariffe, e che consentano quindi di abbandonare la rigida logica di prescrizione e rimborso delle singole prestazioni (*Livelli Essenziali di Percorso*, LEP). Questo modello risponderebbe in modo più

puntuale alle esigenze di una “medicina centrata sulla persona”, riconosciute sia dal Piano Nazionale del diabete che dal Piano della Cronicità come modelli assistenziali più efficaci per la presa in carico della Cronicità, in grado di salvaguardare e proteggere il paziente nel lungo termine, prevenendo le acuzie e assicurando una vera responsabilizzazione dei Sanitari interessati. L'affermazione di un nuovo modello organico di presa in carico della Persona con Diabete determina il riconoscimento di una tariffa onnicomprensiva a questo costo percorso/processo, che ovviamente include diverse prestazioni a fronte di diverse condizioni specifiche – per esempio il piede diabetico, il diabete in gravidanza, l'impianto di microinfusori – grazie anche all'avvio della telemedicina e teleassistenza.

Riflessioni conclusive

Da un punto di vista “qualitativo”, sembra sia maturata una nuova consapevolezza nell'opinione pubblica sul fatto che la salute sia condizione necessaria per lo sviluppo economico.

Il dubbio è: quanto durerà questa consapevolezza (abbiamo un'opinione pubblica che non brilla per memoria storica!)? Quanto ne rimarrà è probabilmente funzione dell'uso che faremo di questo inaspettato “bonus”. Ragionevolmente, se sapremo coniugare politiche assistenziali e politiche industriali, potremo sperare che si consolidi la percezione che “la spesa sanitaria non è un costo ma un investimento” (tanto per usare un altro slogan oggi spesso abusato); in caso contrario, è facile immaginare che in breve la Sanità tornerà nell'alveo dei settori percepiti come fonte di spreco e malversazione. Questo implica la responsabilità politica di saper inserire nella *vision* sul futuro del SSN il perseguimento di un coordinamento stretto fra Ministero della Salute e gli altri dicasteri, ad iniziare dallo Sviluppo Economico e a seguire con l'Ambiente facendo davvero diventare la Salute un elemento fondante di tutte le politiche. L'emergenza COVID-19 ha inevitabilmente creato consapevolezza su alcuni pregi e anche alcuni limiti del SSN, limiti peraltro noti da tempo. Il fallimento di alcune politiche rimaste meramente sulla carta è in larga misura ascrivibile a una mancanza di strategie operative con algoritmi di percorso ben codificati con il rischio maggiore di rimanere schiavi di una continua gestione in emergenza del sistema sanitario che comporta costi economici e umani. Dobbiamo senza dubbio investire non per manutendere l'esistente, né per ritornare a come eravamo

prima della pandemia COVID-19, bensì per creare le condizioni di una transizione verso un modello di servizio sanitario per il futuro che sarà adeguato anche fra 5 o 10 anni. Per fare ciò è necessario avere una *vision* strutturata, che può essere costruita solo con un apporto corale di idee: una programmazione efficace ed efficiente è quella che parte da una *vision* del sistema e da una stabilizzazione nel lungo periodo del finanziamento dello Stato. Nonostante tutto, i Medici hanno continuato a svolgere il loro lavoro, moltiplicando i sacrifici e le rinunce, pagando anche con la vita. Ancora se ce n'era bisogno di dimostrarlo oggi, i Professionisti e gli Operatori sanitari sono il vero tessuto connettivo che ha tenuto e tiene in piedi il SSN. I Medici, prima osannati eroi, poi incompiuti e non valorizzati, non perdono, in ogni caso, la passione per la loro Professione; per quella Professione che è un mix di conoscenze, competenze e valori: *di sapere, saper fare, saper essere*. Queste riflessioni sono un contributo personale alla discussione in atto in ambito politico-sanitario e spero sia un punto di discussione che si allarghi all'interno della nostra Associazione al fine di condividere obiettivi precisi nell'ambito di un momento storico di investimenti e riforme.

Bibliografia

1. D. Tangolo. Transitional Care. Quaderni 24 Ore Sanità, 2017.
2. Piano Nazionale delle cronicità 2016. http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?
3. P. Di Bartolo. La Telemedicina nella pandemia diabete e social distancing beyond. Glycemia Anno X - N. 1, 2020 ISSN 2279-9729.
4. DPCM 11 Marzo 2020: <http://www.governo.it/it/articolo/coronavirus-conte-firma-il-dpcm-11-marzo-2020/14299>
5. https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2020/03/PROTOCOLLO-TELEMEDICINA-COVID19-AMD_SID_SIE_28_03_20.pdf
6. https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2020/03/AMD_SID_SIE_PDTA_telemedicina_01_04_20.pdf
7. D. Mannino, P. Di Bartolo. Istituto Superiore di Sanità e AMD, un'alleanza per la valorizzazione della Telemedicina nella Diabetologia. JAMD - The journal of AMD 21:82-85, 2018.
8. F. Gabbrielli, L. Bertinato, G. De Filippis, M. Bonomini, M. Cipolla. Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Rapporto ISS COVID-19 n. 12/2020.
9. <https://www.agendadigitale.eu/infrastrutture/la-trasformazione-digitale-dal-piano-colao-al-pnrr-cinque-punti-per-recuperare-il-tempo-perduto/01.03.2021>.
10. F. Spandonaro, D. D'Angela, B. Polistena. 16° rapporto C.R.E.A. Sanità - Dipartimento di Economia e Finanza-Università di Tor Vergata di Roma, Dic.2020. <https://www.creasanita.it/index.php/it/ultima-edizione>

CONSENSUS DOCUMENT

Il trattamento della chetoacidosi (DKA) e dell'iperglicemia con iperosmolarità (HHS) nel setting dell'emergenza: proposta di un protocollo operativo

Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA) and Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): management in emergency area

E. Forte¹, C. Teti², A. Gigante³, S. Acquati⁴, A. Agliano⁵, A. Bellia⁶, G. Brunori⁷, A. di Carlo⁸, F. Franceschi⁹, E. Gilardi¹⁰, A. Maffettone¹¹, C. Suraci¹²

Gruppo a progetto AMD-SID-SIEDP-SIMEU-SIMEUP Lazio*

* M.L. Manca Bitti, A. Bellia, F. Crea, E. Forte, F. Franceschi, E. Gilardi, A.M.C. Musolino, I.P. Patera, D. Pitocco, S. Romero, R. Schiaffini, C. Suraci



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation E. Forte, C. Teti, A. Gigante, S. Acquati, A. Agliano, A. Bellia, G. Brunori, A. di Carlo, F. Franceschi, E. Gilardi, A. Maffettone, C. Suraci (2021). Il trattamento della chetoacidosi (DKA) e dell'iperglicemia con iperosmolarità (HHS) nel setting dell'emergenza: proposta di un protocollo operativo. *JAMD* Vol. 24/1

DOI 10.36171/jamd.21.24.1.4

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received February, 2021

Accepted March, 2021

Published May, 2021

Copyright © 2021 Forte et al. 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 Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

¹Diabetologia 2 ASL Latina – Coordinatore Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ²SSD Centro Endocrino Metabolico, Asl 1, Imperia – Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ³SSD Malattie Metaboliche, Nuoro - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ⁴UO Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Morgagni-Pierantoni Forlì, AUSL Romagna - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ⁵SSD Centro Endocrino Metabolico, ASL1, Imperia - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ⁶Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università Roma Tor Vergata. ⁷Dipartimento di Medicina Interna ARNAS Civico, Di Cristina, Benfratelli, Palermo - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ⁸SS Diabetologia e Malattie Metaboliche Lucca, Azienda USL Toscana Nord Ovest - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ⁹Medicina D'Urgenza e Pronto Soccorso, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. ¹⁰Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma. ¹¹UOC Medicina cardiovascolare e dismetabolica, AO Ospedali dei Colli, Napoli - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD. ¹²Diabetologia Policlinico Casilino, Roma - Componente Gruppo Diabete e Inpatient AMD

Corresponding author: forte.elisa@gmail.com

Abstract

The treatment of hyperglycemia is a common issue among physicians, especially those working in the Emergency-Urgency departments. The aim of this study is to suggest a practical and immediate Operating Protocol for the management of hyperglycemia in this context.

This protocol was created by the inter-society AMD-SID-SIEDP-SIMEU-SIMEUP project group set up in the Lazio Region and subsequently subjected to validation by the AMD Diabete e Inpatient Project Group. The multidisciplinary working group, after examining the literature available on PubMed, selected the most recent bibliographic sources suitable.

We created this operating protocol that allows a rapid differential diagnosis of four possible scenarios (moderate/severe hyperglycemia; hyperglycemia and ketosis; hyperglycemia and ketoacidosis; hyperglycemia and hyperosmolarity) and, thanks to the quickly available flow-charts, it represents a rapid therapeutic choice for the physicians. We underline the

most important lab tests to be performed and monitored and we focused, indeed, on the goals to be achieved when the patient is ready to exit the protocol. The flow charts were designed to be printed and used in the Emergency Area for quick reference.

The proposed operating protocol is an attempt to simplify the therapeutic protocols present in literature for the management of hyperglycemia in the emergency setting, based on both the experience, the needs and the habits of ER physicians and diabetologists. The correct management of hyperglycemic emergencies undoubtedly leads to a reduction in patients' morbidity and mortality and consequently to a reduction in global healthcare costs, so that we strongly believe the usefulness of this protocol.

KEY WORDS diabetic ketoacidosis; hyperglycemic hyperosmolar state; management of hyperglycemic crises; emergency area.

Riassunto

Il trattamento dell'iperglicemia è un problema che i sanitari devono affrontare frequentemente, soprattutto nei reparti dell'area dell'emergenza-urgenza. L'obiettivo di questo lavoro è quello di proporre un modello di protocollo operativo pratico e immediato per la gestione dell'iperglicemia in questo contesto.

Tale proposta di protocollo è nata dal Gruppo a progetto intersocietario AMD-SID-SIEDP-SIMEU-SIMEUP costituitosi all'uopo nella Regione Lazio e successivamente sottoposto alla validazione del Gruppo a Progetto AMD Diabete e Inpatient. Il gruppo di lavoro multidisciplinare, dopo aver esaminato la letteratura disponibile su PubMed, ha selezionato le fonti bibliografiche più recenti e idonee all'obiettivo.

Il risultato è il protocollo operativo elaborato che permette una rapida diagnosi differenziale dei quattro possibili scenari davanti ai quali ci si può trovare (iperglicemia moderata/severa; iperglicemia e chetosi; iperglicemia e chetoacidosi; iperglicemia e iperosmolarità) e, grazie alla sua flow-chart, una rapida scelta terapeutica. Vengono proposti e schematizzati anche i parametri e gli esami ematochimici da sottoporre a monitoraggio oltre che gli obiettivi da raggiungere per uscire del protocollo. La grafica scelta potrebbe permetterne la stampa (su sole due pagine) o la visualizzazione in formato digitale da utilizzare nei presidi dell'Area di Emergenza per una rapida consultazione.

Il protocollo operativo proposto è un tentativo di semplificazione dei protocolli terapeutici presenti in

letteratura per la gestione dell'iperglicemia nel setting dell'emergenza, in base alle esigenze e abitudini dei colleghi che operano in questa area, tenendo conto della esperienza dei diabetologi. Una corretta gestione delle emergenze iperglicemiche porta sicuramente a una riduzione della morbilità e mortalità del paziente e di conseguenza a una riduzione della spesa sanitaria globale. L'implementazione del protocollo in diverse realtà potrà essere un test sul campo della sua applicabilità e suggerire eventuali aree di miglioramento.

PAROLE CHIAVE chetoacidosi diabetica; sindrome iperglicemica iperosmolare; protocollo di gestione dell'iperglicemia; area emergenza-urgenza.

Introduzione

Il trattamento dell'iperglicemia è un problema che i sanitari devono affrontare frequentemente nei reparti di emergenza-urgenza.

Secondo The National Diabetes Inpatient Audit 2013 il 9% dei ricoveri di pazienti diabetici presso i 233 ospedali partecipanti all'indagine era causato da problemi strettamente connessi alla patologia diabetica, di questi più dell'80% in condizioni di urgenza e ben il 35,2% per un'emergenza iperglicemica⁽¹⁾.

In Italia sono state condotte negli ultimi anni diverse survey che hanno indagato, dal punto di vista dei diabetologi, di altri specialisti e di operatori sanitari dell'Area dell'Emergenza (PS, DEA), quali fossero le procedure seguite per il trattamento delle emergenze iperglicemiche e per cercare di individuare criticità comuni nei vari centri ospedalieri e possibili aree di miglioramento.

La problematica maggiore rilevata trasversalmente nelle varie indagini è stata la scarsa diffusione di protocolli per la gestione delle emergenze metaboliche diabetologiche riconosciuti dalle Direzioni Sanitarie e adottati nei reparti di PS/DEA, e la conseguente consolidata abitudine di affidarsi all'esperienza del medico di turno, più raramente al consulente diabetologo.

I protocolli terapeutici sono lo strumento indicato da linee guida e consensus di esperti per garantire trattamenti tempestivi, sicuri ed efficaci al fine di risolvere l'emergenza metabolica e impedire l'evoluzione della stessa verso outcome avversi, a volte fatali. Contestualmente tale approccio è utile a evitare ricoveri inappropriati e accessi ripetuti e a rendere le dimissioni dal PS/DEA più sicure.

Secondo l'indagine condotta da AMD nel 2014 nei centri ospedalieri italiani i protocolli per la gestione dell'iperglicemia venivano utilizzati solo nel 63,5% dei casi⁽²⁾.

Dati non confortanti provengono anche da un'indagine condotta nel Lazio nel 2018 dal gruppo a progetto intersocietario AMD-SID-SIEDP-SIMEU-SIMEUP. La survey, rivolta a medici e infermieri che operavano presso Strutture Ospedaliere dell'Emergenza: Posto di Primo Intervento (PPI), PS, DEA di 1 livello e DEA di 2 livello, ha messo in evidenza che tali protocolli venivano utilizzati solo nel 35,6% delle strutture che avevano aderito⁽³⁾.

La prassi reiterata di non seguire protocolli operativi, ma di affidarsi frequentemente all'esperienza degli operatori può essere ricondotta alle caratteristiche stesse del setting dell'emergenza, laddove priorità assistenziali concomitanti, necessità di agire in tempi rapidi e risorse limitate di tempo rendono difficile il ricorso ai protocolli, se questi non sono subito disponibili, di facile interpretazione e agevole attuazione. Spesso la scarsa attenzione che gli operatori sanitari rivolgono all'importanza dell'iperglicemia nel condizionare outcome avversi può comportare scetticismo circa i benefici nel perseguire un buon controllo glicemico; inoltre la scarsa conoscenza del corretto uso della terapia insulinica frequentemente determina il perseverante utilizzo dello *sliding scale* per timore di ipoglicemie.

Ne deriva spesso una disomogeneità nelle modalità assistenziali e nei trattamenti praticati, sia all'interno della stessa struttura che tra strutture di diversi ospedali, una scarsa tracciabilità dei dati e conseguente difficoltà nella comunicazione tra i vari professionisti che si succedono nella assistenza al paziente durante il ricovero nell'Area dell'Emergenza.

I protocolli attualmente disponibili in letteratura sono esaustivi e ben descritti nelle procedure da seguire, ma per lo più troppo ricchi di informazioni e poco schematici, per cui nei Reparti di PS/DEA, a causa del frequente sovraffollamento e della possibile necessità di dover contemporaneamente trattare altri pazienti affetti da emergenze o urgenze mediche o chirurgiche, possono essere di difficile implementazione.

Finalità del progetto

Si intende proporre un modello di Protocollo Operativo per la gestione dell'iperglicemia nell'Area dell'Emergenza-Urgenza. Tale proposta di protocollo è nata dal Gruppo a progetto intersocietario

AMD-SID-SIEDP-SIMEU-SIMEUP costituitosi all'uopo nella Regione Lazio e successivamente sottoposto alla validazione del Gruppo a Progetto AMD Inpatient. Originariamente il protocollo elaborato era comprensivo anche dell'approccio pediatrico, ma in questa sede viene presentata solo la parte relativa al paziente adulto.

Materiali e metodi

Il gruppo di lavoro multidisciplinare, dopo aver esaminato la letteratura disponibile su PubMed, ha selezionato le fonti bibliografiche più recenti e idonee all'obiettivo.

Sono stati presi in considerazione le seguenti Linee Guida e Consensus:

- Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2nd Edn, 2013⁽⁴⁾;
- Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis (DKA) in adults - Accompanies the DKA revised guideline 2013, 2018⁽⁵⁾;
- Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA), 2017⁽⁶⁾;
- Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients, 2019⁽⁷⁾;
- Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment 2019⁽⁸⁾;
- Diabetic ketoacidosis: update on management, 2019⁽⁹⁾;
- Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP), 2020⁽¹⁰⁾;
- American Diabetes Association - Standards of Medical Care in Diabetes 2021⁽¹¹⁾;
- Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital 2021⁽¹²⁾.

Con il contributo rilevante dei colleghi dell'Area di Emergenza è stata elaborata la flow chart riportata nella figura 1, corredata dai box 1, 2, 3 e 3bis, 4 e 5 che proponiamo come "protocollo operativo".

Un'adeguata scelta grafica può permetterne la stampa in sole due pagine o la visualizzazione in formato digitale da utilizzare nei presidi dell'Area di Emergenza per una rapida consultazione. Il protocollo è scaricabile dal sito <https://aemmedi.it/diabete-e-inpatient/>.

Box 1 - Correggere la DISIDRATAZIONE

- Utilizzare Soluzione fisiologica 0.9% in accesso venoso di grosso calibro
- Velocità iniziale 1 litro/h (**attenzione almeno 500 ml/h**)
- Più cautela nell'infusione di liquidi in pazienti anziani, con insufficienza renale o cardiaca, in gravidanza
- Considerare una velocità iniziale maggiore di infusione se il paziente è in shock ipovolemico (500 ml in 15 min)
- Una corretta idratazione permette una riduzione della glicemia di 50-90 mg/dl/ora

Box 1 - SOLUZIONE FISIOLÓGICA 0.9%

Supplemento KCl	Velocità	Durata
No	1000 ml/h	1 ora
Vedi BOX 2	500 ml/h	2 ore
Vedi BOX 2	500 ml/h	2 ore
Vedi BOX 2	250 ml/h	4 ore
Vedi BOX 2	250 ml/h	4 ore
Vedi BOX 2	150 ml/h	6 ore

Box 1 | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Correzione della disidratazione.

Box 2 - Correggere la POTASSIEMIA

- **Non somministrare K+ in paziente anurico**
- Se la velocità di infusione di K+ è più di 20 mEq/h è indicato monitoraggio cardiaco
- Non somministrare Bicarbonati
- Solo se pH <6.9 mEq/L e soprattutto se K+ > 6.4 mEq/L somministrare 100 mEq di NaHCO₃ in 400 ml di NaCl 0.9% in 2 ore (dose massima 1-2 mmol/Kg in 60 minuti)
- La somministrazione di NaHCO₃ deve essere interrotta se pH > 7
- I fosfati possono essere indicati solo se la fosfemia è molto bassa (< 1 mg/dl): 20-30 mEq di fosfati per litro di soluzione, monitorando la calcemia per evitare tetania.

Box 2 - POTASSIO CLORURO

Potassiemia	Supplemento in Sol.fis 0.9% (dose max 0.5mmol/Kg/h)
> 5.5 mEq/L	No
< 5.5 mEq/L	KCl 20-40 mEq/L
< 3.5 mEq/L	KCl 40 mEq/L

Box 2 | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Correzione della potassiemia.

Box 3 - Terapia insulinica e.v.

- **Non somministrare INSULINA se K+ < 3 mEq/L**
- Solo in caso di iperchetonemia o chetonuria ++, glicemia > 300 mg/dl e K+ > 3.3 mEq/L si può somministrare insulina all'inizio del trattamento. Somministrare insulina in qualsiasi momento durante il trattamento se una corretta idratazione non permette una riduzione della glicemia intorno a 50-90 mg/dl/h (**la velocità di riduzione non dovrebbe superare 100 mg/dl/h**)
- L'insulina va infusa in doppia via (separata da SF)
- Utilizzare INSULINA ad azione RAPIDA: insulina umana (Actrapid, Humulin R, Insuman R), analogo rapido (Aspart, Fiasp, Novorapid), Glulisina (**Apidra mai in sol glucosata o Ringer**), Lispro (Lispro, Humalog 100, **non usare Humalog 200**)
- Se la glicemia si riduce più di 100mg/dl/h ridurre l'insulina a 0.05 U/kg/h
- Quando la glicemia scende a valori di 250 mg/dl e il paziente non si alimenta continuare l'infusione di insulina, riducendo il dosaggio, se necessario, fino a 0.02 U/Kg/h e sostituire NaCl 0.9% con sol glucosata 5%; continuare infusione KCl se necessario.
- Quando il paziente comincia ad alimentarsi iniziare a somministrare insulina rapida sc; mantenere l'infusione di insulina ev per 1-2 ore dopo la prima somministrazione della insulina rapida s.c. e se necessario continuare l'infusione di liquidi
- Non sospendere l'insulina basale già utilizzata dal paziente (mantenere la dose) o iniziarla, alla ripresa dell'alimentazione, alla dose di 0.3 UI/ kg

Box 3 - INSULINA e.v.

Insulina 0.1 U/kg/h

In pompa siringa diluire 50 UI di INSULINA in 50 ml di NaCl 0.9% (SF) (= 1 UI/ml) (dose partenza massimo 15 ml/h)
 In pompa volumetrica diluire 50 UI in 500 ml di NaCl 0.9% (=1UI/10 ml)
 Raddoppiare la velocità di infusione se la glicemia non scende di 50-70 mg/dl nella prima ora

Box 3 bis - Terapia insulinica s.c.

- L'insulina ad azione rapida può essere somministrata s.c. se non è presente chetosi o nelle forme di DKA meno severe. Un programma appropriato sarebbe: 0.2-0.3 U/kg di peso corporeo, quindi 0.1 U/kg ogni 1-2 ore fino a quando la glicemia non scende al di sotto di 200 mg/dl. Attenzione all'azione insulinica residua (consumo circa 25% della dose somministrata ogni ora); pericolo di ipoglicemie!
- Mantenere l'insulina basale alla dose già utilizzata dal paziente o iniziarla alla dose di 0.3 UI/kg
- Anche quando viene utilizzata questa modalità di somministrazione dell'insulina bisogna correggere la disidratazione e eventualmente la potassiemia; controllo della glicemia ogni ora.

Box 3 e 3bis | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Terapia insulinica.

Box 4 - MONITORAGGIO

Ogni ora → Glicemia capillare, chetonemia (capillare) se iperchetonemia, bilancio in/out liquidi, monitoraggio parametri vitali

Dopo 2 ore, poi ogni 4 ore → Creatininemia, glicemia, elettroliti, bicarbonati, pH, osmolarità

Dopo 12 ore → Rivalutare assetto cardiovascolare e volemia, monitorando osmolarità fino a stabilizzazione

→ Registrare i dati riportando attentamente la quantità di insulina, di liquidi e di potassio somministrati

→ Eventuali altri accertamenti sulla base del quadro clinico (ECG, Rx torace, TC cerebrale, emocoltura, beta HCG...)

Box 4 | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Monitoraggio.

Box 5 - FINE PROTOCOLLO INFUSIONE

Se ketonemia <0,6 mmol/L, Bicarbonati >15 mmol/L, Osmolarità normale, ripresa normale alimentazione

- Passare a insulina s.c. con schema basal bolus
- Trattare eventuali fattori precipitanti

→ **Attivare una valutazione diabetologica precoce**

Box 5 | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza. Fine protocollo infusione.

Discussione

La flow chart proposta è un tentativo di semplificazione di protocolli terapeutici presenti in letteratura per la gestione dell'iperglicemia nel setting dell'Emergenza, tagliata sulle esigenze e sulle prassi dei colleghi del PS, tenendo conto della esperienza dei diabetologi.

Al fine di soddisfare uno specifico bisogno espresso dai colleghi esperti dell'Area dell'Emergenza, la flow chart descrive le azioni da seguire nel trattamento del paziente affetto da iperglicemia grave.

Il protocollo proposto, pertanto, è unico, essendo simile il trattamento della chetoacidosi (DKA) e della sindrome iperglicemica iperosmolare (HHS). Le specificità delle singole condizioni vengono dettagliate nel corso della flow chart stessa⁽⁸⁾.

Il percorso parte dall'inquadramento diagnostico del paziente in base al valore della glicemia, del pH, dei bicarbonati, della osmolarità e della chetonemia/chetonuria. In funzione di tali parametri il paziente entra nel percorso e segue vie diverse a seconda della condizione clinica presentata. Vengono pertanto delineati 4 scenari: l'iperglicemia senza chetosi né iperosmolarità, l'iperglicemia con chetosi, l'iperglicemia con DKA, l'iperglicemia con HHS (Figura 1).

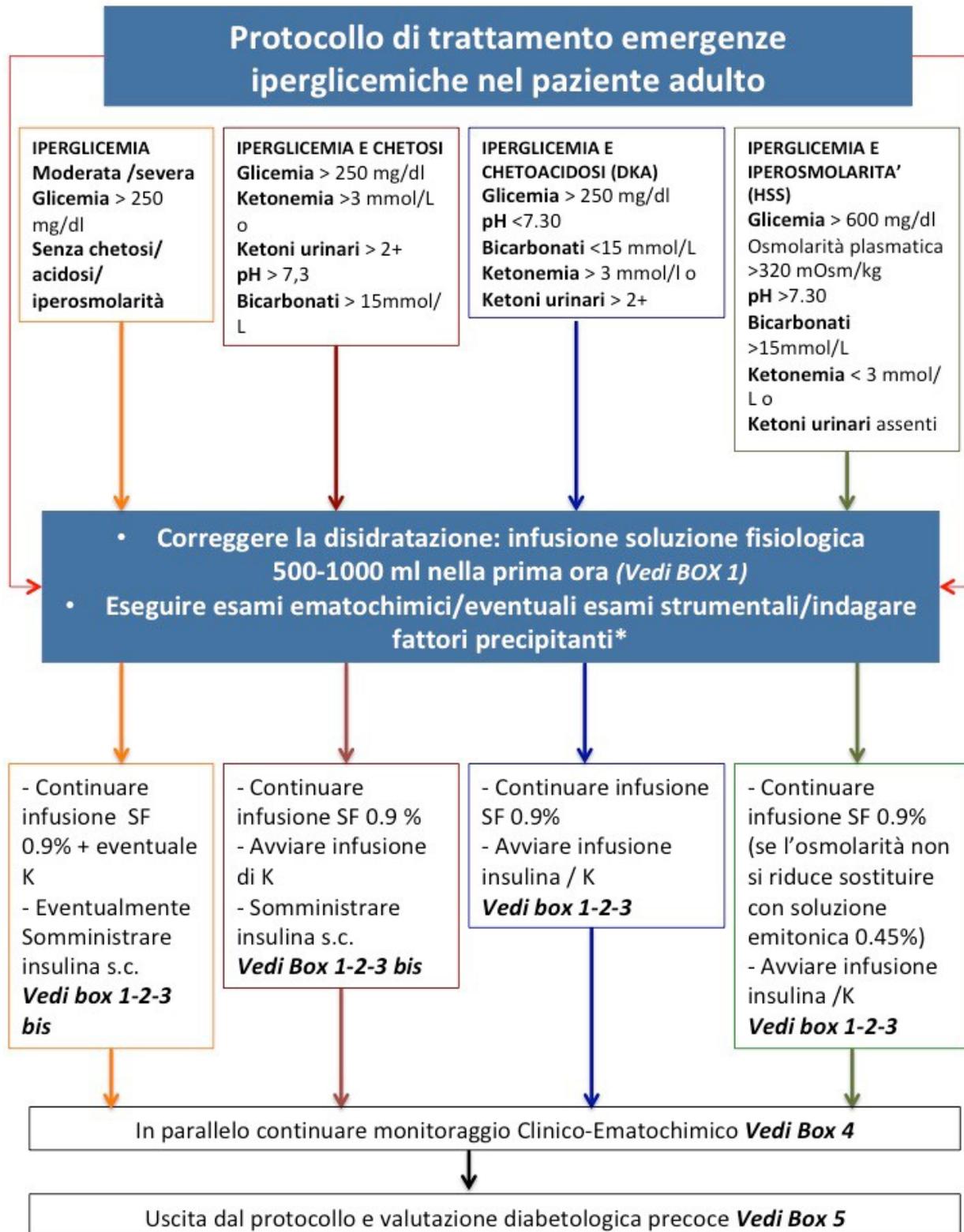
La DKA è più comune tra le persone con diabete tipo 1 (DMT1) noto, ma fino al 20% degli adulti può presentare una condizione di DKA alla diagnosi⁽¹³⁾, caratterizzata dalla triade: iperglicemia (>250 mg/dl), acidosi metabolica e aumento della concentrazione di chetoni nel sangue.

L'HHS è più comune tra gli anziani con diabete tipo 2 (DMT2) ed è poco probabile che si presenti alla diagnosi del diabete. L'HHS è definita da iperglicemia grave (>600 mg/dl), iperosmolarità e disidratazione, senza chetonemia/chetonuria⁽¹³⁾. Entrambe le condizioni possono portare al coma e/o alla morte⁽⁷⁾. L'iperglicemia con chetosi senza acidosi è una forma intermedia tra la DKA e l'HHS definita da un aumento della chetonemia/chetonuria senza alterazione del pH e dei bicarbonati.

Un'altra tipologia di pazienti, che può presentarsi in regime di emergenza è quella affetta da chetoacidosi euglicemica, una forma grave e più rara di DKA, con livelli sierici di bicarbonato di 10 mmol/L o leggermente inferiori in assenza di iperglicemia (glicemia <250 mg/dl). Tale forma viene segnalata in soggetti giovani con DMT1 e in donne in gravidanza con diabete pre-gestazionale tipo 1 o 2 o diabete gestazionale^(14,15,16). Questo tipo di DKA è stato associato all'uso di SGLT2 inibitori: è una forma rara nel DMT2, in meno dello 0,1% dei pazienti insulino-trattati, più frequente nei pazienti con DMT1 o con LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), innescata da fattori precipitanti come l'omissione dell'insulina o riduzione della sua dose, malattia acuta grave, disidratazione, esercizio fisico intenso, diete a basso contenuto di carboidrati o assunzione eccessiva di alcol^(17,18). Tale condizione è da tener presente in considerazione della prescrivibilità del dapagliflozin anche in soggetti con DMT1. Inoltre la chetoacidosi euglicemica è stata recentemente riscontrata in diabetici in trattamento con gliflozine che hanno sviluppato l'infezione SARS-CoV-2⁽¹⁹⁾.

Il trattamento dell'iperglicemia con chetosi, della DKA e della HHS è simile e include la immediata correzione della disidratazione e della probabile deplezione di potassio (Box 1, 2).

Gli interventi terapeutici nella DKA sono volti prevalentemente a correggere l'acidosi, la chetosi, la disidratazione e a normalizzare i livelli glicemici oltre a trattare eventuali fattori precipitanti e comorbidità associate, quali infezioni o infarto miocardico^(10,20). Allo stesso modo nell'HSS la terapia è volta a ripristinare un'adeguata idratazione, alla riduzione della glicemia, a reintegrare la potassiemia, a normalizzare l'osmolarità plasmatica e a trattare le comorbidità associate.⁽⁸⁾



* infezioni, stress, non aderenza alla terapia, farmaci, uso di steroidi, alcol, gravidanza, mal funzionamento del microinfusore ...
 Gruppo Diabete e Inpatient AMD . IL TRATTAMENTO DELLE EMERGENZE IPERGLICEMICHE NEL SETTING DELL'EMERGENZA: proposta di un protocollo operativo – JAMD 2021

Figura 1 | Protocollo del trattamento delle emergenze iperglicemiche nel setting di Emergenza-Urgenza.

Gli esami indispensabili nel management del paziente sono:

- Glicemia capillare.
- Elettroliti sierici monitorizzati sui valori dell'emogasanalisi e periodicamente confermati su valori di laboratorio.
- Chetonemia o in alternativa chetonuria. Attualmente la chetonemia è il sistema preferito ed è diventato molto conveniente da quando sono stati sviluppati glucometri capaci di misurare con accuratezza l'acidoβ-idrossibutirrico (BOHB) nel sangue capillare⁽²¹⁾. Le concentrazioni plasmatica e capillare del BOHB sono altamente correlate. Per la diagnosi di chetosi la misura sul sangue capillare presenta una maggiore accuratezza (in termini di sensibilità superiore e maggiore valore predittivo negativo) rispetto alla stima della chetonuria⁽²²⁾. Infatti, la latticoacidosi secondaria all'ipossia derivante dall'ipoperfusione tissutale devia il metabolismo dell'acetoacetato verso il BOHB riducendo la capacità di eliminare i chetoacidi. La sola determinazione dell'acetoacetato urinario (chetonuria) può portare a sottostimare la gravità della DKA e quindi il livello di BOHB dovrebbe essere incluso nella definizione di DKA²³. Pertanto sarebbe auspicabile che nei reparti di emergenza-urgenza fosse disponibile un glucometro e le strisce per la chetonemia, che prevedono peraltro costi contenuti.
- Emogasanalisi su sangue venoso: non è necessario usare il sangue arterioso in quanto la differenza tra campione arterioso e quello venoso non è tale da influenzare la diagnosi o il management della DKA⁽⁹⁾. Il pH venoso, che è 0.02-0.15 unità inferiore rispetto all'arterioso, è adeguato per valutare la risposta alla terapia, così come la misura dei bicarbonati venosi, che sono di 1.88 mmoli/L superiori a quelli arteriosi.⁽²⁴⁾
- Calcolo di:
 - Osmolarità plasmatica: $[2 \times \text{Na (mEq/L)}] + [\text{glucose (mg/dl)} \div 18]$ (Il valore del Na è quello misurato e non quello corretto);
 - Potassio corretto: $\text{K (mEq/L)} - (7,4 - \text{pH}) \times 0,6$;
 - Sodio corretto: $\text{Na (mEq/L)} + 2 \times (\text{glicemia mg/dl} - 100)/100$.

Al fine di contrastare la frequente abitudine di non valorizzare adeguatamente l'importanza del trattamento della disidratazione, della disionia e della chetoacidosi, ma di iniziare subito il trattamento di questi pazienti con sola insulina, si è data enfasi al timing da seguire.

Step 1 (Box 1)

Iniziare subito la reidratazione con soluzione fisiologica 0,9% per espandere il volume extracellulare, stabilizzare le condizioni cardiovascolari, abbassare l'osmolarità plasmatica migliorando così la sensibilità all'insulina, la perfusione e riducendo i livelli degli ormoni da stress. La corretta reidratazione da sola può permettere la riduzione della glicemia di 50/90 mg/dl/h

Considerare, nel decidere la velocità d'infusione, le seguenti condizioni:

- aumentare in condizioni di shock ipovolemico (500 ml in 15 min);
- usare cautela in pazienti anziani, in condizioni di gravidanza, insufficienza renale o cardiaca.

La soluzione fisiologica è sicuramente il fluido più usato per il trattamento del DKA, ma potrebbe causare acidosi metabolica ipercloremica. Pertanto si può considerare di ricorrere a soluzioni di Ringer lattato che non provocano acidosi e potrebbero portare a una risoluzione più rapida della chetoacidosi⁽²⁵⁾.

Step 2 (Box 2)

- Se la potassiemia corretta è $<5,5$ mEq/L iniziare l'infusione di potassio.
- Non somministrare potassio se il paziente è anurico.
- Monitorare in continuo ECG se la velocità d'infusione del potassio è maggiore di 20 mEq/h.
- Non somministrare bicarbonati a meno che il pH non sia $<6,9$ o se è presente grave iperpotassiemia ($\text{K}^+ >6,4$ mEq/L).
- La somministrazione di fosfati è indicata solo se la fosfatemia è <1 mg/dl.

Step 3 (Box 3 e 3 bis)

Se nella prima ora di trattamento con fluidi la glicemia inizia a ridursi di 50-90 mg/dl/h la terapia insulinica può essere iniziata al termine della prima ora, ma se tale riduzione non si verificasse o se la DKA o l'HHS fossero moderate-severe (Moderata: pH $<7,2$ e/o bicarbonati <10 mmol/L; Severa: pH $<7,1$ e/o bicarbonati <5 mmol/L) può essere iniziata subito⁽⁴⁾.

Prima di iniziare il trattamento con insulina verificare sempre che la potassiemia corretta sia maggiore di 3meq/L, infatti, in caso di ipopotassiemia grave, l'insulina può peggiorare l'ipopotassiemia e favorire l'ingresso di potassio nelle cellule facilitando l'inne-

sco di aritmie cardiache. L'insulina va somministrata endovena, solo se non vi è chetosi o nelle forme meno severe può essere somministrata sottocute (Box 3bis). Anche in questi casi è importante la correzione della disidratazione e il monitoraggio di glicemia e potassiemia.

Utilizzare per l'infusione d'insulina una seconda via separata da quella in cui si infondono i fluidi diluendola in soluzione fisiologica allo 0,9%.

Utilizzare insulina ad azione rapida: insulina umana (Actrapid, Humulin R, Insuman R), o analogo rapido [Aspart (Novorapid, Fiasp), Lispro (Humalog U100, Lispro), Glulisina (Apidra)] Non utilizzare mai l'insulina glulisina in soluzione glucosata o Ringer e l'insulina lispro U200.

Quando la glicemia scende a valori prossimi a 250 mg/dl e se il paziente non si alimenta la soluzione fisiologica va sostituita da soluzione glucosata al 5% o, in alternativa, continuare NaCl 0,9% a velocità dimezzata in parallelo a soluzione glucosata 10% alla velocità di 125 ml/h; continuare infusione KCl se necessario.

L'insulina basale va continuata s.c. al dosaggio precedentemente assunto o iniziata, alla ripresa dell'alimentazione, al dosaggio di 0,3 U/Kg⁽⁴⁾.

Procedere all'esecuzione degli accertamenti diagnostici volti a indagare i fattori precipitanti: per la DKA il diabete di recente esordio, le infezioni o un trattamento antidiabetico inadeguato; per l'HHS le infezioni del tratto urinario, le polmoniti o gli eventi cardiovascolari acuti.⁽¹³⁾

Nel corso del trattamento tenere sempre in considerazione le possibili complicazioni:

- edema cerebrale che può complicare la DKA soprattutto nei bambini, rappresentando il 70-80% della mortalità. I sintomi (stato di coscienza alterato) di solito compaiono entro 12-24 ore. Il meccanismo patogenico rimane sconosciuto. La terapia consiste nell'infusione di mannitolo (0,25-1,0 g / kg) o soluzione salina al 3% (5-10 ml/kg in 30 min)^(26,27);
- edema polmonare che è una rara complicanza della DKA, che di solito si manifesta precocemente nei pazienti con problemi cardiaci e dopo un'infusione eccessivamente rapida di liquidi;
- ipoglicemia, causata da un'eccessiva correzione dei livelli di glucosio, può stimolare la secrezione di ormoni contro-regolatori, con acidosi, aritmie cardiache e danno cerebrale acuto. Può essere evitata iniziando con infusione di glucosio al 5-10% quando la glicemia scende al di sotto di 250 mg/ml;
- tenere presente la possibilità che si manifestino trombosi associate a DKA e HSS, su base infiam-

matoria con conseguente stimolazione della coagulazione del sangue per cui può essere utile l'eparina a scopo profilattico^(10,23,28).

Monitoraggio (Box 4)

Nella flow chart vengono descritti quali esami eseguire nel corso del monitoraggio e le relative tempistiche. Registrare, utilizzando la scheda strutturata riprodotta in figura 2, i dati relativi al trattamento, in particolar modo le quantità di liquidi, insulina e potassio somministrati; si raccomanda di apporre sempre la firma da parte dell'operatore.

Fine protocollo infusionale (Box 5)

Indici di un adeguato trattamento sono la riduzione della chetonemia (almeno 0,5 mmol/L/h); l'aumento dei bicarbonati di almeno 3 mmol/L/h; la riduzione della glicemia di almeno 50 mg/dl/h (ma non superiore a 100 mg/dl/h) fino ad arrivare a una glicemia compresa tra 150-200 mg/dl in quanto ridurre la glicemia troppo velocemente è un rischio per lo sviluppo di edema cerebrale⁽¹⁰⁾.

Pertanto considerare il paziente in uscita dal protocollo infusionale e dal trattamento dell'emergenza se:

- Chetonemia < 0,6 mmol/L.
- Bicarbonati >15 mmol/L.
- Osmolarità normale.
- Ripresa della normale alimentazione. Alla dimissione si raccomanda di avviare il paziente alla valutazione diabetologica precoce per la presa in carico da parte della Struttura Specialistica Diabetologica al fine di garantire la continuità assistenziale, la riduzione degli accessi ripetuti in PS, la riduzione di ricoveri non appropriati e la dimissione in sicurezza.

Conclusione

I protocolli di gestione di chetoacidosi e sindrome iperglicemia iperosmolare attualmente disponibili in letteratura sono esaustivi e ben descritti nelle procedure da seguire, ma in realtà poco applicati. Il protocollo operativo proposto è il risultato del lavoro del gruppo interdisciplinare che tiene conto da un lato dell'esigenza di una corretta gestione delle emergenze iperglicemiche e dall'altro delle necessità organizzative dell'Area di Emergenza. La flow chart potrà essere utilizzata per diagnosticare e trattare l'iperglicemia nel setting dell'Area di Emergenza. L'implementazione del protocollo in diverse realtà potrà essere un test sul campo della sua applicabilità e suggerire eventuali aree di miglioramento.

NOME			COGNOME			LETTO N.						
Data Ora inizio	Glicemia	Chetoni	Na corretto	K	HCO3	pH	Osmolarità	Diuresi	NaCl 0.9% ml/h	Insulina U/h	KCl mEq/h	Sol. Glucosta 5% o 10% ml/h
1 ora												
2 ora												
3 ora												
4 ora												
5 ora												
6 ora												

FORMULE	
Na+ corretto	$Na + 2x(\text{glicemia mg/dl} - 100)/100$ v.n. 135 – 145 mEq/L
K corretto	$K - (7,4 - \text{pH}) \times 0,6$ v.n. 3,5 – 4,5 mEq/L
Anion Gap (AG)	$[Na+] - [Cl- + HCO3-]$
Osmolarità plasmatica effettiva	$2x([Na+] + [K+] + \text{glicemia in mg/dl}/18)$ v.n. 285+/-5 mOsm/L

si raccomanda di apporre sempre la firma da parte dell'operatore

Figura 2 | Scheda di monitoraggio.

Punti chiave

- La flow chart proposta è un tentativo di semplificazione di protocolli terapeutici presenti in letteratura per la gestione dell'iperglicemia nel setting dell'Emergenza, "tagliata" sulle esigenze e sulle prassi dei colleghi del P.S. tenendo conto della esperienza dei diabetologi.
- Vengono individuati 4 scenari: l'iperglicemia senza chetosi né iperosmolarità, l'iperglicemia con chetosi, l'iperglicemia con DKA, l'iperglicemia con HHS
- La grafica permette la stampa in sole due pagine o la visualizzazione in formato digitale da utilizzare nei presidi dell'Area di Emergenza per una rapida consultazione.

Key points

- The proposed flow chart is an attempt to simplify therapeutic protocols actually provided by literature for the management of hyperglycemia in the Emergency setting, and specifically designed for ER colleagues, via the expertise of diabetologists.
- Four scenarios are identified: hyperglycemia without ketosis or hyperosmolarity, hyperglycemia with ketosis, hyperglycemia with DKA, hyperglycemia with HHS
- Graphics were created with the specific purpose to fit in a two pages to be easily printed or to be displayed digitally and easily used in the Emergency settings for a quick reference.

Bibliografia e sitografia

1. Health and Social Care Information Centre. National Diabetes Inpatient Audit 2013, <https://files.digital.nhs.uk/publicationimport/pub13xxx/pub13662/nati-diab-inp-audi-13-nat-rep.pdf>, accesso 16 gennaio 2021.
2. Consensus AMD-ANMCO-ANMDO-SIC-SIMEU-FIMEUC. I percorsi assistenziali ospedale-territorio. Il Giornale di AMD 17:159-175,

2014. https://www.aemmedi.it/files/Gruppi_a_Progetto/percorsi_ospedale-territorio_def.pdf, accesso 16 gennaio 2021.
3. Forte E. La gestione delle urgenze metaboliche diabetologiche nell'area dell'emergenza – protocolli diagnostico terapeutici e percorsi assistenziali. Roma 13 ottobre 2018 <https://aemmedi.it/regione/lazio/#tab-archivio>, accesso 30 dicembre 2020.
4. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2nd Edn 2013,

<https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/Management-of-DKA-241013.pdf>, accesso del 16 gennaio 2021.

5. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group . The management of diabetic ketoacidosis (DKA) in adults - Accompanies the DKA revised guideline 2013 (October 2018), https://abcd.care/sites/abcd.care/files/resources/2018_addition_DKA_IPC_Pathway.pdf, accesso 16 gennaio 2021.
6. Dhatariya KK, Vellanki P. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep* 17:33, 2017.
7. Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ* 365:1114, 2019.
8. Hirsch IB, MD, Emmett M Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment UpToDate 2019, <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-treatment>, accesso 30 dicembre 2020.
9. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clinical Medicine* 19:396-98, 2019.
10. Lapolla A, Amaro F, Bruttomesso D, Di Bartolo P et al. Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 30:1633-1644, 2020.
11. American Diabetes Association - Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care* 44:S211-S220, 2021.
12. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9:174-188, 2021.
13. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med Clin North Am* 101:587-606, 2017.
14. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJ. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Br Med J* 9:578-80, 1973
15. Guo R-X, Yang L-Z, Li L-X, Zhao X-P. Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels: case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 34:324-30, 2008.
16. Garcia de Alencar JC, da Silva GW, da Costa Ribeiro SC, Meirelles Marchini JF et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy. *Clin Pract Cases Emerg Med* 4:26-28, 2020.
17. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC, Yale JF. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. *Clin Ther* 38:2654-2664.e1, 2016.
18. Ahmadiéh H, Ghazal N, Azar ST. Role of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes* 10:161-7, 2017.
19. Vitale RJ, Valtis YK, McDonnell ME, Palermo NE, Fisher NDL. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With COVID-19 Infection in Patients With Type 2 Diabetes Taking SGLT2 Inhibitors. *AACE Clin Case Rep* 7:10-13, 2021.
20. Chase HP. Detection of ketosis and monitoring of diabetic ketoacidosis. *Manag Care*. 13(4 Suppl):5-6; discussion 19-21, 2004 .
21. Rosenbloom AL. Intracerebral Crises During Treatment of Diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Care* 13:22-33 1990.
22. Guerci B, Benichou M, Floriot M, Bohme P, Fougnot S, Franck P, Drouin P. Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 26:1137-41, 2003.
23. Wolfsdorf JI. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic ketoacidosis: Do the guidelines need to be modified? *Pediatr Diabetes* 15:277-86, 2014.
24. Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, Gaddis G. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med* 10:836-41, 2003.
25. Self WH, Evans CS, Jenkins CA, Brown RM, et al Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis A Subgroup Analysis of Cluster Randomized Clinical Trials - *JAMA Network Open*. 2020;3(11):e2024596.
26. Glaser NS, Ghetti S, Casper TC, Dean JM, Kuppermann N; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes* 14:435-46, 2013.
27. Rosenbloom AL. The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Ther* 1:103-20, 2010.
28. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 94:340-51, 2011.

SURVEY

Approccio alla nefropatia diabetica e alla sua gestione nei pazienti con diabete tipo 2: risultati di una survey condotta via web in Italia

Approach toward diabetic nephropathy and its management in patients with type 2 diabetes: results of a web-based Italian survey

V. Borzi¹, V. Mastrilli², A. Chiavetta³, N. Visalli⁴, F. Tuccinardi⁵, S.A. De Cosmo⁶

¹Centro Clinico Diagnostico Casa di Cura "G.B. Morgagni", Catania. ²Casa della salute - ASL Roma 2, Distretto 9. ³UOC di Diabetologia e Malattie Endocrino-Metaboliche, Ospedale Cannizzaro Catania. ⁴UOC Diabetologia e Dietologia, ASL Roma 1. ⁵Unità di Endocrinologia "Casa del Sole", Formia. ⁶SC di Medicina Interna-Endocrinologia, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG).

Corresponding author: dott.vitoborzi@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation V. Borzi, V. Mastrilli, A. Chiavetta, N. Visalli, F. Tuccinardi, S.A. De Cosmo (2021). Approccio alla nefropatia diabetica e alla sua gestione nei pazienti con diabete tipo 2: risultati di una survey condotta via web in Italia. *JAMD* Vol. 24/1

DOI 10.36171/jamd21.24.1.3

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received January, 2021

Accepted March, 2021

Published May, 2021

Copyright © 2021 Borzi et al. 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 Authors received no specific funding for this work.

Competing interest The Authors declare no competing interests.

Abstract

AIM The purpose of this survey was to investigate the attitudes and clinical approach of Italian diabetologists toward diabetic nephropathy (DN).

METHODS A 28-item web survey was distributed to Italian diabetologists by the Associazione Medici Diabetologi. The first part of the questionnaire was aimed at describing the sample of clinicians involved (age, gender, practice setting, etc.). The second part analyzed more deeply the clinical approach to DN.

RESULTS Two hundred and thirty-five clinicians, expert in the field (over 44% have been working as diabetologists for more than 20 years) and well distributed across the country, participated in the survey. The lack of medical care provided from a team remains a main concern, since only in a minority of diabetes centers diabetologists can collaborate with health professionals with expertise and a special interest in diabetes. Screening of DN is performed at first visit by 95% of participants. Urinary albumin creatinine ratio and estimated glomerular filtration rate by CKD-EPI are two approaches used. The relevance of intensive glycemetic treatment respect to the onset and progression of DN is mostly considered in patients with microalbuminuria, less frequently in patients with more advanced kidney disease. Almost the totality of participants prescribes renin angiotensin system blocking drugs for the treatment of hypertension, mainly in presence of albuminuria. This class of drugs is less frequently recommended in normotensive patients with microalbuminuria. Regarding the new anti-hyperglycemic

drugs, more attention is paid for SGLT2 inhibitors or GLP-1 receptor agonist.

CONCLUSIONS The present survey highlights the clinical relevance of DN and the high attention for this diabetic complication by Italian diabetologists. Although the lack of medical care provided from a team remains a main concern, the diabetologists are engaged in promoting educational and screening programs. They are also in keeping with guidelines in choosing antihypertensive treatment or new antihyperglycemic drugs showing to protect kidney function. Finally, participants to the survey declare that they are willing to collaborate with nephrologists, mainly in the more advanced stage of DN.

KEY WORDS diabetes mellitus; chronic kidney disease; SGLT2 inhibitors; GLP-1 receptor agonist; diabetic nephropathy.

Riassunto

SCOPO Indagare l'approccio clinico dei diabetologi italiani alla nefropatia diabetica (ND).

METODI È stato distribuito ai diabetologi dell'Associazione Medici Diabetologi un link per un questionario via web di 28 domande. La prima parte del questionario era finalizzata a descrivere il campione dei diabetologi coinvolti (età, sesso, contesto lavorativo, ecc.). La seconda parte ha analizzato invece l'approccio clinico alla ND.

RISULTATI All'indagine hanno partecipato 235 medici con esperienza nel settore (oltre il 44% opera da più di 20 anni) e ben distribuiti sul territorio nazionale. L'assenza di un'assistenza medica fornita da un team rimane una delle principali preoccupazioni, poiché solo in una minoranza di centri per il diabete, il diabetologo può collaborare con professionisti sanitari con esperienza e/o un interesse specifico per il diabete. Lo screening della ND viene eseguito alla prima visita dal 95% dei partecipanti ed il rapporto creatinina/albumina urinario e il filtrato glomerulare stimato con CKD-EPI sono i due approcci utilizzati. La rilevanza del trattamento glicemico intensivo rispetto all'insorgenza e alla progressione della ND viene percepita principalmente nei pazienti con microalbuminuria, meno nei pazienti con malattia renale più avanzata. Quasi la totalità dei partecipanti prescrive farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina per il trattamento dell'ipertensione, principalmente in presenza di albuminuria mentre questa classe di farmaci è meno raccomandata nei pazienti con microalbuminuria ma normotesi. Per quanto

riguarda i nuovi farmaci anti-iperglicemici, maggiore attenzione è rivolta agli inibitori del SGLT2 o agli agonisti recettoriali del GLP-1.

CONCLUSIONI La presente indagine evidenzia la rilevanza clinica della ND e l'alta considerazione per questa complicanza del diabete da parte dei medici. Sebbene emerga una difficoltà nella organizzazione del team assistenziale, i diabetologi italiani sono impegnati nella promozione di programmi educativi e di screening e sono in accordo con le linee guida nella scelta sia del trattamento antipertensivo sia dei nuovi farmaci anti-iperglicemici che si sono dimostrati in grado di proteggere la funzione renale nel diabete. Infine, i partecipanti al sondaggio dichiarano di essere disponibili a collaborare con i nefrologi, soprattutto nella fase più avanzata della ND.

PAROLE CHIAVE diabete mellito; malattia renale cronica; inibitori del SGLT2; agonisti recettoriali del GLP-1; nefropatia diabetica.

Introduzione

Il diabete mellito è oggi la causa principale di Malattia Renale Cronica (MRC). Circa il 40% dei pazienti con diabete, sia di tipo 1 (DMT1) sia di tipo 2 (DMT2), sviluppano la complicanza renale caratterizzata da un'aumentata escrezione urinaria di albumina e/o da un ridotto filtrato glomerulare (FG)^(1,2). Il diabete è responsabile negli Stati Uniti di circa la metà dei casi di Insufficienza Renale Terminale (IRT)⁽³⁾ la cui sopravvivenza a 5 anni è inferiore al 40%⁽⁴⁾. La nefropatia diabetica (ND) è uno dei più potenti fattori di rischio di morbilità e mortalità, soprattutto per cause cardiovascolari⁽⁵⁻⁷⁾.

In Italia gli Annali dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) 2020 evidenziano che, tra i soggetti con DMT2, il 29% mostra una riduzione del FG (i.e. <60 ml/min/1.73m² con il 7% <30 ml/min/1.73m²) ed il 36% presenta un'aumentata escrezione di albumina nelle urine (i.e. micro o macroalbuminuria)⁽⁸⁾. Confrontando questi dati con quelli degli anni precedenti, si osserva un progressivo aumento della proporzione di pazienti con DMT2 che presenta una riduzione del FG: 29% nel 2020 rispetto al 26% del 2018, con una riduzione invece della prevalenza dei pazienti con albuminuria. Quindi anche in Italia sta aumentando il fenotipo di insufficienza renale normoalbuminurica^(2,9,10).

Tali dati, suggestivi per un progressivo aumento di incidenza di MRC, sono sicuramente da riferire all'invecchiamento della popolazione generale, all'allungamento della vita media della persona con diabete

e all'incremento "epidemico" dell'incidenza del diabete, ma anche alla frequente presenza di ipertensione nella popolazione diabetica, la cui prevalenza rimane circa doppia rispetto a quella della popolazione generale. Un ruolo rilevante è giocato anche da scorretti stili di vita. Per quanto detto, la compromissione renale dovrà essere sempre più motivo di attenzione clinica e di monitoraggio continuo, al fine di ridurre l'insorgenza e rallentare il più possibile l'evoluzione verso l'IRT, oltre che di diminuire il carico di eventi cardiovascolari. Un anno di ritardo della terapia dialitica è un enorme guadagno per il paziente in termini di qualità di vita, ma anche un risparmio economico non indifferente per il Servizio Sanitario Nazionale.

È fondamentale, quindi, identificare precocemente i soggetti a rischio di sviluppare la ND e intervenire sui potenziali fattori di rischio. Per poter prevenire il danno renale occorre agire a più livelli sia con la promozione di stili di vita corretti, attraverso percorsi educativi dedicati, sia controllando in modo ottimale i livelli di glicemia, di pressione arteriosa e di lipidi.

Il compito del diabetologo è basilare, dunque, per la prevenzione primaria, la diagnosi precoce e la gestione iniziale della nefropatia, mentre il coinvolgimento del nefrologo avverrà in una fase successiva. Alla luce della rilevanza del problema, AMD ha promosso fra i propri iscritti una survey sulla ND per valutarne la gestione nella realtà italiana e per ottenere una fotografia real life, focalizzando nella pratica clinica quotidiana i limiti e le problematiche che si incontrano nella gestione di questa complicanza, evidenziando i gap esistenti fra evidenze scientifiche e/o linee-guida e normale attività clinica. Una più approfondita conoscenza di tali aspetti può infatti aiutare a ridurre le conseguenze cliniche, sociali ed economiche della ND e a migliorare la qualità della vita delle persone con diabete, oltre ad ottimizzare l'organizzazione dei Servizi di Diabetologia e promuovere l'educazione terapeutica finalizzata soprattutto all'adozione di corretti stili di vita.

Metodi

La survey denominata "Approccio alla Malattia Renale Cronica nel Paziente con DMT2", è stata effettuata con modalità web-based, nel periodo compreso fra ottobre 2019-febbraio 2020.

Le domande oggetto dell'indagine erano precedute da una presentazione che descriveva brevemente l'obiettivo della survey. L'indagine, anonima, inclu-

deva 28 domande volte innanzitutto ad acquisire informazioni sulle caratteristiche dei partecipanti: età, sesso, regione di appartenenza, ambito lavorativo [ospedale/territorio], specializzazione e anni di pratica dell'attività diabetologica, eventuale possibilità di lavorare in team. Quindi è stata investigata la priorità che i diabetologi danno alla ND rispetto alle altre complicanze del diabete, come la valutano e il percorso che seguono, se e come informano il paziente. Infine è stato indagato se e quando richiedono lo screening della ND e quale è l'approccio terapeutico ritenuto più opportuno.

Risultati

Popolazione coinvolta nella survey

La survey ha visto il coinvolgimento di 235 medici diabetologi operanti sul territorio nazionale, distribuiti geograficamente come segue: 38% al Nord, 24% al Centro e 38% al Sud con le Isole. Il 58% dei partecipanti è di sesso femminile; il 26% ha un'età <45 anni, il 66% una età compresa fra i 45 e i 64 anni e il restante 8% una età >64 anni. Riguardo all'anzianità professionale, il 14% ha meno di 10 anni di attività, mentre il 42% tra 10 e 20 e il 44% > 20 anni. Fra i partecipanti, il 63% esercita in strutture ospedaliere mentre il 37% lavora in strutture territoriali.

Team diabetologico

Un aspetto fondamentale sul quale AMD ha puntato molto è stato quello della operatività in team. Alla domanda su come fosse costituito il team diabetologico, il 27% ha risposto che è presente un altro diabetologo, solo il 25% ha un infermiere dedicato e circa il 17% un dietista. Sono praticamente quasi assenti tutte le altre figure quali psicologo (4%), podologo (6%), cardiologo od oculista (5%) e nefrologo (4%). Questi dati sono sovrapponibili sia nelle strutture ospedaliere che territoriali.

Complicanza "nefropatia"

Alla domanda di indicare su una scala da 1 (poco) a 5 (molto) la rilevanza data alla ND rispetto a tutte le complicanze del diabete, l'88% ha risposto molto (4+5), l'11% medio⁽³⁾ e solamente l'1% poco (1+2).

Il 72% dei partecipanti ha dichiarato di spiegare ai propri pazienti l'importanza di tale complicanza, mentre il 27% solo se la complicanza è presente e l'1% non spiega affatto.

Tra le raccomandazioni date, nell'ambito delle

modifiche dello stile di vita, atte a prevenire la ND, in ordine di importanza, il 33% ritiene il corretto introito di proteine con la dieta, il 24% una riduzione del sale nella dieta, il 22% una attività fisica regolare e il 19% il mantenimento o la riduzione del peso corporeo. Questa domanda prevedeva una risposta in cui si dovevano indicare da 1 a 4 (in ordine di importanza) le modifiche dello stile di vita suggerite.

Screening della ND

Il primo screening per la nefropatia viene eseguito dal 95% dei partecipanti alla prima visita, mentre il 5% lo esegue dopo un anno. Il 65% dei medici ripete lo screening annualmente, mentre il 34% dichiara di ripeterlo a ogni visita, ma non è nota la frequenza delle visite di controllo. Solamente l'1% esegue il controllo ogni 2 anni.

Per quanto riguarda le modalità di esecuzione dello screening, il 59% dei diabetologi preferisce valutare l'escrezione urinaria di albumina, mentre il 41% fa riferimento al filtrato glomerulare stimato (eGFR) (Figura 1). L'escrezione urinaria di albumina viene valutata nell'80% dei casi mediante il rapporto albumina/creatinina sulle urine del mattino (ACR), nel 12% dei casi mediante la raccolta delle urine delle 24h e nell'8% dei casi attraverso la raccolta urinaria temporizzata (Figura 2).

Tra le varie formule utilizzabili per il calcolo dell'eGFR, il 56% dei diabetologi utilizza l'equazione CKD-EPI, il 27% la MDRD, il 13% la formula di Cockcroft Gault e il 4% la clearance della creatinina.

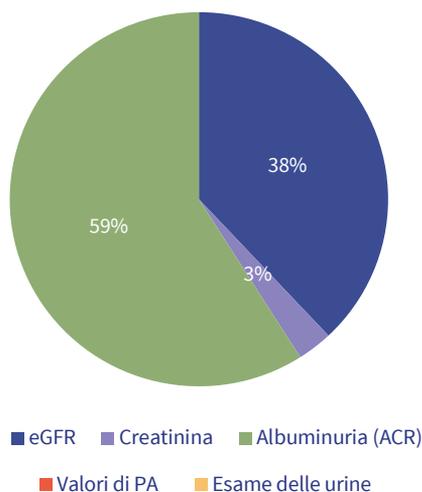


Figura 1 | Preferenze percentuali dei medici partecipanti per l'approccio allo screening della nefropatia diabetica.

Per quanto riguarda le modalità di valutazione della progressione della nefropatia dopo aver individuato una persona con microalbuminuria, il 57% dei partecipanti ha risposto che rivaluta l'escrezione urinaria di albumina ogni sei mesi, il 23% in base alla progressione della malattia, il 19% ogni anno e l'1% ogni due anni, mentre per quanto riguarda l'eGFR, il 50% lo rivaluta ogni 6 mesi, il 25% in base alla velocità del suo decremento, il 24% ogni anno e solo l'1% ogni 2 anni.

Approccio terapeutico

Alla domanda «In che fase della nefropatia il diabetologo cerca di raggiungere un target stringente?», il 93% ha risposto solo nel paziente con microalbuminuria, il 7% anche nei pazienti con macroalbuminuria, mentre nessuno nei pazienti in fase avanzata (pre e dialitica) di nefropatia.

Per quanto riguarda il controllo pressorio nei pazienti con diabete e ipertensione arteriosa, la quasi totalità dei diabetologi utilizza farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina (RAS) in quei pazienti che hanno anche micro o macroalbuminuria, il 77% utilizza questa classe di farmaci nei pazienti con microalbuminuria, ma normotesi (Figura 3A). Il 45% dei diabetologi utilizza gli ACE-inibitori, il 19% gli ARB, mentre il 36% indifferentemente le due classi di farmaci (Figura 3B).

Dalla survey emerge che i diabetologi utilizzano il doppio blocco del RAS solo nell'11% dei casi, lasciando ai nefrologi la decisione terapeutica. Il 7% dei diabetologi dichiara di usare farmaci bloccanti il

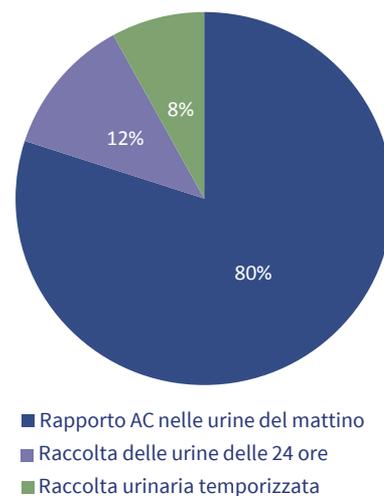


Figura 2 | Risposte percentuali date dai medici partecipanti alla domanda su quale modalità viene utilizzata per valutare la escrezione urinaria di albumina.

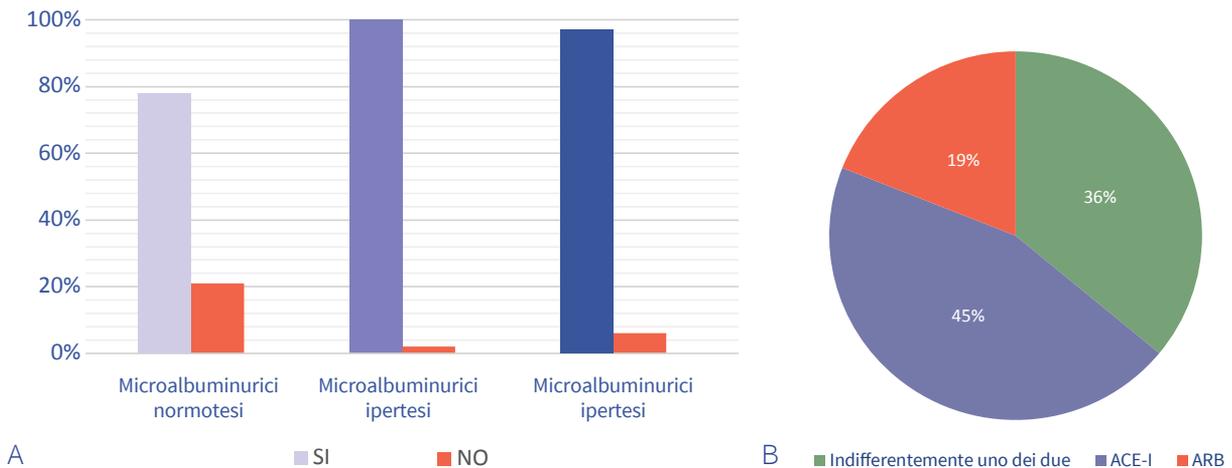


Figura 3 | In A, distribuzione percentuale delle risposte date dai medici partecipanti riguardo l'indicazione al trattamento con bloccanti il RAS in base alla escrezione urinaria di albumina ed alla presenza di ipertensione arteriosa. In B, distribuzione percentuale delle tre opzioni.

RAS anche in presenza di gravidanza mentre il 93% afferma di non utilizzarli.

Alla domanda che riguarda i farmaci utilizzati per rallentare il declino del FG è stata data una risposta articolata (Figura 4). La maggior parte dei diabetologi si è orientata per gli inibitori dell'SGLT2 (41%), leggermente meno sono quelli che si orientano verso gli agonisti recettoriali del GLP-1 (GLP-1 AR) (33%). Sempre per queste ultime due classi di farmaci, emerge una tendenza al maggior loro utilizzo nei centri ospedalieri rispetto al territorio (inibitori del SGLT2: 64% vs 36% e GLP-1 AR: 66% vs 34%, ospedale vs territorio, rispettivamente).

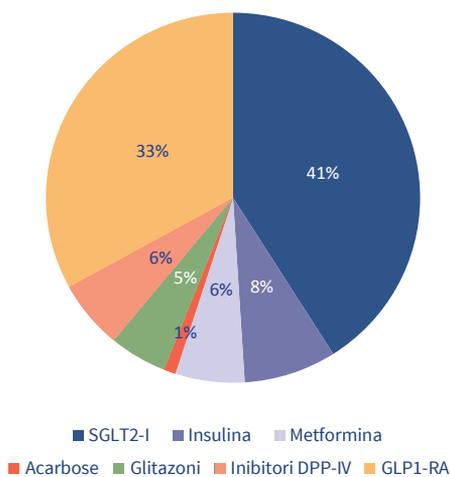


Figura 4 | Distribuzione percentuale delle risposte date dai medici partecipanti alla domanda sul farmaco consigliato per rallentare il declino del GFR.

Alla domanda a risposta multipla che riguarda l'utilizzo della metformina, i diabetologi hanno privilegiato per il 47% il dimezzamento del dosaggio allorché l'eGFR è compreso tra 45 e 30 ml/m e per il 42% la sospensione per un eGFR < 30 ml/m (Tabella 1).

Management strumentale e collaborazione con i nefrologi

In presenza di proteinuria le indicazioni alla biopsia renale non sono definite con certezza. Per cui alla domanda se il diabetologo richieda l'esecuzione della biopsia renale, l'11% ha risposto mai, il 17% solo se c'è un sospetto di nefropatia non diabetica, mentre il 72% lascia la decisione al nefrologo di riferimento.

La sospendo se la creatina sierica è ≥ 1,5 mg/dl	3%
Lascio lo stesso dosaggio se l'eGFR è compreso tra 45 e 30 ma monitorizzo strettamente il paziente	5%
Dimezzo il dosaggio se l'eGFR è compreso tra 45 e 30 ma monitorizzo strettamente il paziente	47%
Sospendo la somministrazione e cambio terapia	3%
Sospendo la somministrazione se l'eGFR < 30	42%

Tabella 1 | Distribuzione percentuale delle risposte date dai medici partecipanti alla domanda su come si comportano con l'utilizzo della metformina in presenza di ridotto GFR.

Invece alla domanda sulla richiesta di un'ecografia renale da parte del diabetologo, il 43% ha risposto sempre, il 22% raramente mentre il 35% lascia la decisione al nefrologo.

Per quanto riguarda la prescrizione di diete ipoproteiche, solo il 22% dei diabetologi le prescrive, il 15% raramente, il 5% mai, mentre il 58% si affida al nefrologo. La decisione di inviare il paziente con nefropatia dallo specialista nefrologo non è uniforme tra i partecipanti alla survey: il 46% decide di inviare allo specialista se è presente un rapido declino dell'eGFR (Figura 5).

Discussione

La survey condotta da AMD ha esaminato l'approccio globale alla gestione della ND dei diabetologi italiani, in una condizione di real life. Ha risposto alla survey un numero significativo (235) di diabetologi operanti su tutto il territorio nazionale sia in ambito ospedaliero sia territoriale.

Il primo punto che emerge dalla survey è l'aspetto che riguarda l'organizzazione dei servizi di diabetologia in Italia, nei quali è ancora poco diffuso l'approccio multidisciplinare (vale a dire la presenza di dietologi, psicologi, podologi) alla persona con diabete. Questo dato deve essere alla base di una profonda riflessione e di una richiesta di modifica dell'organizzazione per privilegiare l'attività del team diabetologico, laddove non fosse presente.

Appare molto soddisfacente l'elevata percentuale (88%) di diabetologi che considerano rilevante o mol-

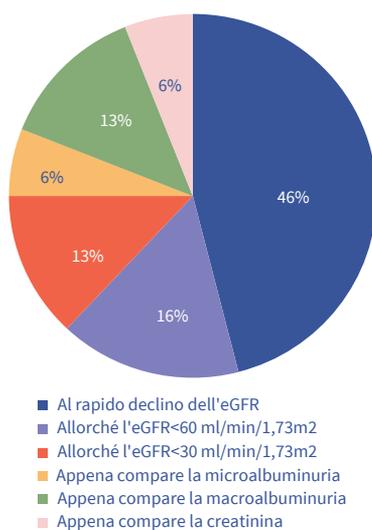


Figura 5 | Distribuzione percentuale delle risposte dei medici partecipanti alla domanda su quando inviare il paziente dal nefrologo.

to rilevante la ND rispetto alle altre complicanze del diabete, con il 99% dei diabetologi che informa i propri pazienti, sul rischio di sviluppare la nefropatia.

Le modifiche dello stile di vita sono ritenute molto importanti, anche se da punti di vista differenti, per la prevenzione della ND.

Data la rilevanza clinica di questa complicanza, è fondamentale identificare precocemente i soggetti a rischio di sviluppare la nefropatia con danno iniziale, concentrando proprio sulla diagnosi precoce gli sforzi maggiori per poter operare con azioni di prevenzione e un adeguato trattamento. A tal proposito i diabetologi hanno ritenuto molto importante l'esecuzione dello screening della ND ed infatti il 95% lo esegue già alla prima visita; la maggior parte preferisce l'escrezione urinaria di albumina, preferendo correttamente la determinazione dell'ACR sulle urine del mattino mentre il 41% prende subito in considerazione il FG generalmente stimato con la equazione CKD-EPI, che è ritenuta in letteratura quella più precisa.

Vi è inoltre una particolare attenzione al follow-up dei pazienti identificati come nefropatici.

A nostro parere, interessante e appropriato è stato il rilievo dato allo stretto controllo glicemico per la prevenzione e cura della ND, per ridurre la progressione della nefropatia, nelle prime fasi (i.e. passaggio da micro a macroalbuminuria), mentre il suo impatto si riduce nelle fasi più avanzate di danno renale⁽¹¹⁾. Il 93% dei partecipanti risponde infatti che persegue l'ottimizzazione del controllo glicemico soprattutto nei pazienti con microalbuminuria, meno, invece, nelle fasi più avanzate, anche in considerazione del rischio di gravi ipoglicemie. È noto che, nel paziente con diabete, i farmaci che inibiscono il RAS sono molto efficaci nel ridurre l'albuminuria e la progressione del danno renale, in particolare, nei pazienti con albuminuria. È opportuno ricordare che questa classe di farmaci è in grado di ridurre anche il rischio di eventi cardiovascolari, nei pazienti nefropatici⁽¹²⁾. La quasi totalità dei diabetologi partecipanti alla survey utilizza farmaci bloccanti il RAS nei pazienti ipertesi con micro o macroalbuminuria, meno in caso di microalbuminuria in assenza d'ipertensione. In effetti, due studi clinici condotti nel DMT1 e DMT2 non hanno mostrato vantaggi degli ACE-inibitori e dei sartani in termini di riduzione di eventi renali^(13,14). Per quanto riguarda l'utilizzo del doppio blocco del RAS c'è ancora molto dibattito sul rapporto rischi-benefici legati a questo approccio terapeutico per cui in linea di massima viene sconsigliato dalle attuali linee-guida sull'argomento.

L'utilizzo della metformina nei pazienti con MRC ha subito negli ultimi anni numerosi processi di revi-

sione, il che potrebbe aver generato confusione tra i prescrittori, infatti a questa domanda a risposta multipla, i diabetologi hanno dato risposte contrastanti, mostrando una certa prudenza nel suo utilizzo nelle forme di danno renale più avanzato.

Per quanto riguarda i farmaci anti-iperglicemici innovativi, oggi sappiamo che vi sono indicazioni stringenti all'utilizzo di alcune classi di farmaci in riferimento alla protezione renale nei pazienti con diabete⁽¹²⁾. In particolare gli inibitori del SGLT2 e gli GLP1-RA, hanno dimostrato la capacità di rallentare il declino della funzione renale. A questo proposito, la risposta è stata articolata ma il 41% dei partecipanti si orienta verso gli inibitori dell'SGLT2 con il 33% che preferisce i GLP1-RA. Si nota anche una maggiore tendenza all'utilizzo dei nuovi farmaci anti-iperglicemici nei centri ospedalieri rispetto ai centri territoriali. Difficile da individuare una motivazione per questo differente comportamento.

Interessanti sono state anche le risposte che riguardano la gestione condivisa con il nefrologo dei pazienti con ND. In particolare la larga maggioranza dei partecipanti alla survey preferisce lasciare la decisione della esecuzione della biopsia renale al nefrologo. La maggioranza lascia al nefrologo anche l'indicazione alla esecuzione dell'ecografia renale e/o la prescrizione di diete ipoproteiche, testimoniando quindi la necessità di una gestione della ND condivisa soprattutto per gli aspetti diagnostici più fini o per la terapia in una fase di malattia renale più avanzata.

In conclusione dalla presente survey emerge come i diabetologi italiani, indipendentemente dall'età o dal contesto in cui operano, hanno una elevata sensibilità alla problematica nefrologica dei loro pazienti con diabete. Sono generalmente attenti sia agli aspetti educativi e allo screening della nefropatia sia ad una adeguata terapia, utilizzando farmaci antipertensivi "tradizionali", quali quelli bloccanti il RAS, ma anche utilizzando nuovi farmaci anti-iperglicemici, quali i GLP-1 RA e, soprattutto, gli inibitori del SGLT2. Emerge infine un'ampia e aperta collaborazione con i nefrologi nell'ottica del team diabetologico.

La survey è stata condotta con il supporto non condizionante di Alfasigma.

Bibliografia

1. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 60:850–886, 2012.
2. De Cosmo S, Rossi MC, Pellegrini F, et al. Kidney dysfunction and related cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 29:657–62, 2014.
3. US Renal Data System Renal Data US System USRDS 2014 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD:US Renal Data System, 2014.
4. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, et al. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA* 305:2532–39, 2011.
5. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 380:1662–73, 2012.
6. De Cosmo S, Lamacchia O, Pacilli A, et al. Normoalbuminuric renal impairment and all-cause mortality in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 51:687–89, 2014.
7. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:514–25, 2015.
8. Annali AMD 2020, <https://aemmedi.it/annali-amd/2020>
9. Thomas MC, MacIsaac RJ, Jerums G, et al. Nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetic patients and in the general population (National Evaluation of the Frequency of Renal Impairment co-existing with NIDDM [NEFRON] 11). *Diabetes Care* 32:1497–502, 2009.
10. Penno G, Solini A, Bonora E, et al. Clinical significance of non-albuminuric renal impairment in type 2 diabetes. *J Hypertens* 29:1802–9, 2011.
11. Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, De Cosmo S, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression *Cochrane Database Syst Rev* 8;6:CD010137, 2017.
12. American Diabetes Association Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes, 2021. *Diabetes Care* 44 (S1):S151–S167, 2021.
13. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, et al. Renal and Retinal Effects of Enalapril and Losartan in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 361:40–51, 2009.
14. Weil EJ, Fufaa G, Jones LI, et al. Effect of Losartan on Prevention and Progression of Early Diabetic Nephropathy in American Indians With Type 2. *Diabetes* 62:3224–3231, 2013.

REVIEW ARTICLE

Metformina: farmaco vecchio, ma molto galante...

P. Li Volsi¹, E. Cimino²

¹Coordinatore Nazionale Gruppo Donna AMD. ²UOC Medicina Generale ad Indirizzo Metabolico Diabetologico, ASST Spedali Civili di Brescia.

Corresponding author: pattyliv@yahoo.com

Lo studio osservazionale effettuato da Carolyn Bramante et al. (Studio osservazionale su metformina e rischio di mortalità in pazienti ospedalizzati con COVID-19⁽¹⁾) si pone come scopo di valutare in una ampia casistica di pazienti ricoverati per COVID-19 l'impatto della terapia con metformina sulla riduzione della mortalità e se esista un interazione sesso-specifica.

Come è noto il diabete di tipo 2 (T2DM) e l'obesità sono fattori di rischio significativi per la mortalità in COVID-19. La metformina ha effetti immunomodulatori sesso-specifici che possono spiegare la ridotta mortalità in donne obese con T2DM.

La malattia virale e l'insufficienza respiratoria severa causati dal COVID-19 hanno colpito tutto il mondo. Non sono ancora noti i meccanismi della sua contagiosità e letalità, ma la sua mortalità complessiva si attesta attorno al 5% dei pazienti ospedalizzati.

I primi studi osservazionali identificavano nei pazienti di sesso maschile, ed età avanzata come pazienti ad alto rischio di COVID severo rispetto alle donne. A questo si sono aggiunti precocemente, come fattori di outcome sfavorevole, la presenza di ipertensione, diabete, malattia coronarica, obesità e il fumo, che correlavano con la necessità di ventilazione avanzata.

Le differenze di genere nell'incidenza della patologia COVID correlata possono essere spiegate dalla differenza di accumulo del tessuto adiposo localizzato a livello viscerale e livelli di BMI più bassi negli uomini. La secrezione di citochine infiammatorie (come TNF α , IL-6 e IL-10), di fattori della coagulazione da parte degli adipociti e l'insulino resistenza sono implicati direttamente nella severità e nella mortalità da infezione COVID.

La metformina rappresenta la terapia di prima linea per il diabete mellito tipo 2 (DMT2) e determina una diminuzione dei livelli TNF α e IL-6, così come dei livelli di IL-10, specialmente nelle donne rispetto agli uomini.

La metformina inoltre aumenta i livelli di AMP chinasi (AMPK) che permette l'attivazione di diverse cascate infiammatorie correlate sempre

1. Bramante CT, Ingraham NE, Murray TA, Marmor S, Hovertsen S, Gronski J et al. Observational Study of Metformin and Risk of Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19. <https://doi.org/10.1101/2020.06.19.20135095>; this version posted June 28, 2020.



Copyright © 2021 Li Volsi. 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.

agli outcome ed è un altro mediatore importante nella risposta agli effetti del COVID.

Per questi motivi gli sperimentatori si sono interrogati sul ruolo della metformina sul TNF α e altre citochine infiammatorie, sulla tipizzazione del paziente e su come il suo utilizzo potesse cambiare il decorso della patologia COVID-19.

Metodi

Lo studio retrospettivo analizza i dati di 15380 pazienti raccolti da United Health Group (UHG)'s Clinical Discovery Database ottenuti da 50 stati degli Stati Uniti tra il 1 gennaio 2020 e il 7 Giugno 2020. Modelli di analisi multivariata sono stati condotti per valutare il rischio di mortalità basata sull'uso di metformina e inibitori del tumor necrosis factor alfa (TNF α) usati come terapia domiciliare in pazienti con T2DM e obesità.

Questo database include inoltre la valutazione di età, etnia, regione di provenienza, dati di laboratorio, farmaci utilizzati.

I pazienti dovevano avere età > 18 anni, essere affetti da DM tipo 2 od obesità da almeno 6 mesi.

L'outcome primario era valutare la mortalità intra ospedaliera; non venivano raccolti dati relative alle complicanze o all'utilizzo di ventilazione meccanica. Per l'analisi statistica sono stati utilizzati modelli di analisi multivariata.

Risultati

Tra il 1 Gennaio 2020 e il 7 giugno 2020, sono stati arruolati 15380 individui presenti nel database UHG e ricoverati per COVID-19.

Tra questi il 52.8% erano donne con età media di 70 anni, 6256 (40.7%) aveva una diagnosi di DM2 o di obesità, tra queste 1850 (18.9%) sono morte e 2333 (37.3%) utilizzavano terapia con metformina dal domicilio.

I pazienti che assumevano metformina erano più giovani (73 vs 76 anni), uomini (51.6% vs 44.6%) e con una mortalità ridotta durante il ricovero (17.8% vs 21.3%). Inoltre avevano una minor incidenza di tromboembolismo venoso (2.7% vs 4.1%).

In prima analisi quindi l'utilizzo di metformina si associava a una riduzione della mortalità con OR 0.802 (0.701, 0.917)

I risultati delle analisi multivariate, del propensity score evidenziavano come però la riduzione della mortalità non fosse la stessa in tutti i gruppi osservati.

L'uso di metformina si associava alla riduzione della mortalità in modo statisticamente significativo nelle donne rispetto agli uomini.

Effettuando una ulteriore analisi multivariata sui pazienti che utilizzavano un inibitore anti-TNF α (38 pazienti) si osservava un effetto positivo degli inibitori TNF α con riduzione della mortalità statisticamente significativa, OR 0.19 (0.038, 0.983).

Discussione

Questo è il primo studio che riporta una riduzione della mortalità nelle donne con T2DM e obesità che assumono metformina in una ampia casistica di pazienti ricoverati per COVID-19. La metformina risultava essere protettiva per le donne in tutta l'analisi multivariata (logistic regression, mixed-effects analysis, Coxproportional-hazards, and propensity-matched models) e il beneficio principale per cui la metformina riduce la mortalità nelle donne rispetto alla popolazione maschile potrebbe essere nel modo in cui agisce in modo differente sulla riduzione di TNF α .

Vi è stata anche un riduzione della mortalità nelle persone in trattamento con inibitori di TNF α , ma non significativa per il ridotto numero di soggetti (38).

Diversi meccanismi possono essere coinvolti nella capacità della metformina di ridurre la severità dell'infezione da COVID: la modulazione del recettore ACE2 (via AMPK), riduzione del rilascio delle citochine (IL6, TNF α , IL-10), miglioramento del rapporto neutrofili/linfociti, miglior controllo glicemico (via AMPK), stabilizzazione dei mastociti, miglioramento della funzione endoteliale con riduzione della trombosi. Anche nei pazienti non diabetici la metformina è in grado di ridurre la risposta infiammatoria mediata dalle citochine che contribuisce alla gravità della patologia COVID correlata.

Nella ricerca di base condotta sui topi si conferma che le citochine abbiano effetti genere specifici; in questo studio la riduzione del TNF α legata alla metformina sembra essere la via primaria di riduzione della mortalità a favore del sesso femminile.

Particolare importanza sembra avere il ruolo della metformina nella modulazione dei mastociti e sulla cascata AMPK, con aumento dell'espressione di ACE2 con ridotto binding di SARS-COV 2 al recettore ACE2.

Riassumendo le differenze fisiologiche genere specifiche nella cascata immunitaria possono spiegare la differenza di mortalità tra i sessi in pazienti affetti da obesità e diabete trattati con metformina e perché questo beneficio non venisse evidenziato negli uomini.

Il fatto che la metformina in uso a domicilio venga ampiamente sospesa all'ingresso in ospedale potrebbe

suggerire che l'effetto protettivo inizi in precedenza, insieme al miglioramento del compenso glicemico. Data la brevità dell'ospedalizzazione per COVID-19 (negli U.S, circa una settimana), gli autori ritengono importanti ulteriori valutazioni per capire quale sia la durata d' uso adeguata a portare benefici nella prevenzione nel COVID-19.

Limitazioni

La principale limitazione dello studio si basa sulla difficoltà di valutare l'aderenza alla terapia, essendo la metformina un farmaco a basso costo spesso acquistato dal paziente out of pocket, per cui il dato dell'assunzione potrebbe essere sottostimato.

Conclusioni

In questo ampio studio osservazionale si è potuto osservare come l'utilizzo di metformina specialmente nelle donne obese con T2DM possa ridurre la mortalità in corso di ospedalizzazione per COVID-19. Diversi fattori legati all'assunzione di metformina sono sesso-specifici in particolare la riduzione dei livelli di TNF α , IL-6, e verosimilmente IL-10. Dati questi effetti antinfiammatori della metformina, il suo utilizzo potrebbe essere raccomandato in tutte le categorie di BMI.

Lettere consigliate

Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020.

Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *New England Journal of Medicine* 382(25):e102, 2020.

Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 323:1574-81, 2020.

Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 8(4):e20, 2020.

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 382:1708-20, 2020.

Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020.

Bosch TA, Steinberger J, Sinaiko AR, et al. Identification of sex-specific thresholds for accumulation of visceral adipose tissue in adults. *Obesity*. 23:375-382, 2015.

Liu L, Feng J, Zhang G, et al. Visceral adipose tissue is more strongly associated with insulin resistance than subcutaneous adipose tissue in Chinese subjects with pre-diabetes. *Current medical research and opinion* 34:123-129, 2018.

Ingraham NE, Lotfi-Emran S, Thielen BK, et al. Immunomodulation in COVID-19. *Lancet Respir Med*, 2020.

Tufan A, Avanoğlu Güler A, Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turk J Med Sci* 50:620-32, 2020.

Cameron AR, Morrison VL, Levin D, et al. Anti-Inflammatory Effects of Metformin Irrespective of Diabetes Status. *Circulation research* 119:652-65, 2016.

Matsiukevich D, Piraino G, Lahni P, et al. Metformin ameliorates gender- and age-dependent hemodynamic instability and myocardial injury in murine hemorrhagic shock. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 1863(10, Part B):2680-2691, 2017.

REVIEW ARTICLE

Il significato della medicina genere-specifica nei percorsi di salute e di malattia

L. Tonutti¹, P. Li Volsi¹

¹ Gruppo Medicina di genere AMD.

Corresponding author: laura.tonutti@tin.it

Nella pratica clinica capita di porre attenzione alle differenze relative al sesso e al genere, relativamente agli aspetti epidemiologici, alle manifestazioni cliniche e alla loro evoluzione, alla risposta alla terapia, in particolare nei pazienti con malattie croniche.

Nella realtà, quello che conosciamo delle varie patologie deriva da una ricerca concentrata sulla fisiologia maschile, partendo dal presupposto che linee cellulari o organismi viventi siano identici dal punto di vista biologico. I risultati dell'EBM sono basati su studi clinici in cui la popolazione in studio è prevalentemente di sesso maschile. Nonostante nei primi anni '90 le agenzie governative avessero dato mandato agli istituti di ricerca di includere negli studi campioni di popolazione femminile e di analizzare i risultati in ordine al sesso e al genere in tutti i livelli di ricerca, poco o nulla è cambiato.

Ancora oggi, il campo della biologia e medicina sesso e genere specifica è vista come un'area di interesse specialistico, piuttosto che un aspetto centrale nella ricerca medica ed un elemento essenziale nella pratica clinica e nella medicina traslazionale. La consapevolezza che le malattie sono caratterizzate da elementi di diversità nell'uomo e nella donna per aspetti epidemiologici, fisiopatologici, manifestazioni cliniche, effetti psicologici, progressione clinica e risposta alle cure e non ultimo di accesso al sistema sanitario, è un passo necessario e fondamentale per dare significato e concretezza a quegli obiettivi di appropriatezza che ci proponiamo di perseguire nella pratica quotidiana e implementare il percorso verso una reale medicina di precisione.

Recentemente sono state pubblicate due review che si integrano nel fare una rassegna delle patologie in cui sono state raccolte evidenze della letteratura riguardo gli aspetti di sesso e di genere e le loro complesse interazioni.^(1,2) I dati sono spesso scarni, disomogenei, frammentari ma accendono spunti di riflessione sfidanti che non possono essere disattesi.



Copyright © 2021 Tonutti. 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.

Definizione di sesso e genere

Frequentemente questi due termini sono confusi tra loro e diventano sinonimi anche nelle trattazioni scientifiche.

Il sesso descrive uno spettro di caratteristiche biologiche e fisiologiche derivanti dalle differenze genetiche maschili e femminili.

Il genere è rappresentato dagli elementi sociali che determinano ruoli, relazioni, posizioni di potere che coinvolgono gli individui in tutti i contesti di vita, iniziando dalla famiglia.

Sesso e genere interagiscono tra loro: comportamenti legati al genere (es. stile di vita, la percezione dello stress, abitudini alimentari, il fumo) sono in grado di produrre modificazioni epigenetiche che modulano l'espressione delle caratteristiche sessuali. Le persone transgender, nelle quali l'identità di genere differisce dalle caratteristiche sessuali presenti alla nascita, sono un esempio della complessità di interazione tra queste due componenti e delle conseguenze sulla percezione che ha l'individuo di sé e della propria reale identità.

Le caratteristiche di genere influenzano la diversa consapevolezza della malattia, la ricerca o meno di aiuto nelle difficoltà, il ricorso alle strutture sanitarie e condizionano l'accesso alle cure. Non da ultimo, esse sono evidenti anche nel modo di gestire le cure da parte degli operatori della salute, dal modo di relazionarsi con il paziente fino alle decisioni terapeutiche intraprese.

Le due review trattano in modo approfondito i meccanismi genetici e quelli ambientali, sociali e culturali coinvolti nella patogenesi e nel decorso di alcune patologie, illustrando i dati della ricerca di base o clinica. Viene analizzata la letteratura apparsa su PubMed dal 2000 al 2020 relativa alle malattie considerate, i dati epidemiologici riguardano la popolazione americana (USA).

In questa news viene operata una sintesi descrivendo per le patologie considerate l'epidemiologia, le differenze legate al sesso, in particolare quelle ormonali, le connotazioni e le influenze di genere.

Diabete mellito

La prevalenza del diabete è simile nei due sessi, come pure i fattori di rischio, anche se le donne hanno un rischio aggiuntivo specifico rappresentato dal diabete gestazionale. La mortalità per diabete negli USA è maggiore nei maschi (3,2% vs 2,7%) e legata prevalentemente alle complicanze cardiovascolari.

Le differenze di sesso sembrano evidenziarsi già nella fase di pre-diabete: l'alterata tolleranza glicemica (IGT), legata all'insulino resistenza post prandiale, è prevalente nel sesso femminile, la alterata glicemia a digiuno (IFG), che riflette l'insulino resistenza a digiuno è più rappresentata nel sesso maschile. Pertanto la determinazione della glicemia a digiuno

o la curva da carico orale di glucosio possono avere sensibilità diverse nei due sessi.

L'influenza ormonale si manifesta con la predisposizione all'insorgenza del diabete tipo 2 dopo la menopausa nelle donne, prevenibile in parte con la terapia sostitutiva. Analogamente nei maschi con deficit gonadico, la terapia sostitutiva con testosterone riduce la progressione da prediabete a diabete tipo 2.

Il rischio assoluto di malattie cardiovascolari è maggiore nell'uomo rispetto alla donna, tuttavia le donne diabetiche in età fertile perdono la protezione ormonale riguardo il rischio di malattie cardiovascolari e ne sono affette in modo più severo. Gli aspetti legati al sesso si intersecano con quelli di genere per cui nella donna i fattori di rischio cardiovascolare si sviluppano prima che nell'uomo e sono più severi. L'obesità centrale e l'insulino resistenza si associano a disfunzione endoteliale, ipercoagulabilità, infiammazione, dislipidemia e ipertensione.

Gli aspetti di genere si traducono in una minore attenzione e sotto-trattamento del diabete e dei fattori di rischio cardiovascolare nelle donne.

In conclusione il diabete è un fattore di rischio maggiore nelle donne rispetto agli uomini per cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, ictus, tumori e demenza.

Anche le terapie sembrano meno efficaci nelle donne, poiché esse dimostrano la presenza di un danno vascolare più avanzato rispetto ai maschi nella stessa epoca di malattia. Questo suggerisce che già in fase di pre-diabete e alla diagnosi di malattia, nelle donne in particolare, tutti i fattori di rischio cardiovascolare devono essere attentamente ricercati e trattati secondo le linee guida.

Nella popolazione italiana con diabete tipo 2 descritta negli Annali AMD 2018, in modo analogo si evidenzia un peggiore profilo di rischio cardiovascolare nelle donne rispetto agli uomini: peggiore controllo glicemico, peggiore controllo lipidico, BMI medio più elevato ed un incremento dell'abitudine al fumo.

Tuttavia le pazienti di sesso femminile non sono sotto-trattate rispetto ai maschi, in particolare non ci sono differenze sia per quanto riguarda l'approccio terapeutico, con miglioramento negli anni degli indici di intensità/appropriatezza del trattamento, sia per il controllo glicemico, lipidico e pressorio.

Per quanto riguardagli esiti finali, essi sembrano essere peggiori nel sesso maschile, in particolare per quanto riguarda gli eventi vascolari. L'infarto miocardico e la rivascolarizzazione coronarica,

hanno una prevalenza di oltre 2 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne con diabete, mentre tale gap è minore in caso di ictus⁽³⁾.

Patologie cardiovascolari

A) CARDIOPATIE ISCHEMICHE E SCOMPENSO CARDIACO

La maggior causa di morte negli USA sono le malattie cardiache dovute a infarto (IMA) e scompenso cardiaco, diversamente rappresentate nei due sessi (24,2% nei maschi e 21,8% nelle femmine).

Lo scompenso cardiaco contribuisce in modo significativo alla mortalità cardiaca nelle donne, questa maggior prevalenza può essere verosimilmente dovuta a una mancata diagnosi di precedente evento ischemico acuto.

Nella popolazione diabetica, il sesso femminile presenta un rischio cardiovascolare (CV) maggiore rispetto ai maschi di circa il 44%, ulteriormente aggravato di un 35% nelle fumatrici. Diabete, fumo e ipertensione sono fattori di rischio di IMA più potenti nelle femmine rispetto ai maschi.

Le donne inoltre hanno fattori di rischio specifici, quali le complicanze che possono insorgere in gravidanza (diabete gestazionale, preeclampsia, parto pretermine) o alla menopausa precoce.

A questi si aggiungono spesso un numero maggiore di fattori di rischio legati al genere, come l'inattività fisica, l'obesità, la depressione, storie di abusi sessuali.

Sebbene gli algoritmi del rischio CV ancora non prevedano il "rischio CV specifico" per il sesso femminile, le più recenti linee guida dell'AHA/ACC sulla prevenzione primaria cardiovascolare considerano la menopausa precoce e la preeclampsia come "risk enhancers" per l'utilizzo delle statine nelle pazienti donne a rischio CV intermedio⁽⁴⁾.

Cardiopatía ischemica

Gli eventi ischemici coronarici si manifestano nelle donne in età più avanzata rispetto agli uomini, probabilmente per la protezione degli estrogeni in età fertile, sono sottodiagnosticati e meno frequentemente riconosciuti prima del ricovero in ospedale.

Legata al sesso è la patogenesi del danno ischemico: nel maschio prevale l'ostruzione dei grandi vasi coronarici, nella femmina è più frequente la disfunzione del microcircolo senza ostruzione coronarica.

I sintomi d'esordio sono differenti: la donna può presentare più spesso dolore interscapolare, nausea o vomito e dispnea invece che dolore toracico.

Inoltre i valori di troponina basale, che sono correlati al volume del ventricolo sinistro, anatomicamente più piccolo nel sesso femminile rispetto a quello maschile, sono leggermente inferiori nella donna, con la conseguenza di una sottodiagnosi di IMA. A questo proposito, uno studio ha confermato che, utilizzando per la diagnosi di IMA cut-points di troponina sesso-specifici, si sia raddoppiato il numero di diagnosi di IMA nelle donne.

Sia il ritardo della diagnosi di IMA che il rischio di recidiva sono influenzati da elementi di genere. Uno studio che analizzava il rapporto tra questi eventi e il genere utilizzando dei questionari appositi, ha dimostrato che, indipendentemente dal sesso, i ruoli e i tratti di personalità femminili negli operatori sanitari comportavano outcomes più favorevoli per le donne con ischemia miocardica acuta.

In altri studi è emerso che il rischio di mortalità è maggiore se le donne accolte in emergenza per IMA sono trattate da clinici di sesso maschile. La situazione migliora se nello staff ci sono anche medici donna e se i colleghi maschi hanno già avuto esperienza nella cura di pazienti di sesso femminile.

Per quanto riguarda la terapia della cardiopatía ischemica, è dimostrato che le donne non ricevono lo stesso trattamento dei maschi sia riguardo i farmaci che le manovre di rivascolarizzazione, spesso ritardate, con la conseguenza di una più elevata mortalità e riospedalizzazione.

Scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco è più frequente nel sesso femminile dopo i 65 anni. I fattori di rischio di scompenso, come diabete e ipertensione hanno una maggior incisività nelle donne, che tuttavia presentano con maggior frequenza che nei maschi una frazione di eiezione conservata. L'infiammazione del tessuto miocardico e la successiva fibrosi, elementi patogenetici dello scompenso con frazione di eiezione conservata, sono legati al sesso. La presenza di estrogeni in età fertile, attenua la risposta immunitaria e infiammatoria del cuore femminile sotto stress. Il risultato è una cardioprotezione, che viene meno dopo la menopausa. All'opposto, il testosterone induce effetti negativi sul tessuto miocardico nell'uomo.

Le donne con scompenso cardiaco non sono sottotrattate rispetto ai maschi e spesso necessitano di dosi i più basse di farmaci, sia betablocanti che ACE-inibitori o sartanici. Infine, gli uomini vengono più frequentemente cardio trapiantati rispetto alle donne, che invece prevalgono come donatori d'organo.

B) STROKE

La differente prevalenza dell'ictus nei due sessi è legata agli aspetti ormonali ed al loro modificarsi con l'età. Nell'età giovanile ed adulta la prevalenza e la gravità dell'ictus è maggiore nei maschi. Con la caduta del livello di estrogeni in menopausa la prevalenza aumenta e rimane più alta nella donna. I problemi ipertensivi che possono insorgere in gravidanza e il diabete gestazionale costituiscono ulteriori fattori di rischio di ictus legato al sesso femminile, spesso sotto valutati dai clinici.

I risultati dello studio Interstroke, confermano che alcuni fattori di rischio, come l'emigrania e la depressione, hanno una maggior prevalenza nelle donne, altri meno prevalenti, come l'ipertensione, l'obesità addominale e la dislipidemia, hanno maggior impatto nel sesso femminile.

Le donne colpite da ictus hanno una prognosi peggiore rispetto agli uomini (mortalità 6,2% nelle femmine, 4,3% nei maschi in USA) per l'età più avanzata di insorgenza del primo evento, oltre che per l'influenza di fattori sociali come l'isolamento e la depressione nelle età più avanzate.

Nel 2014 l'American Heart Association ha pubblicato le linee guida per la prevenzione dello stroke, analizzando gli specifici fattori di rischio e le strategie preventive per il sesso femminile.

Anche se le disuguaglianze legate al genere nella gestione dell'ictus sembrano essersi ridotte negli anni, tuttavia le donne rimangono sottotrattate rispetto agli uomini. L'età più avanzata e la maggiore fragilità le rendono meno candidabili alla trombolisi e alla trombectomia, trattamenti da cui le donne potrebbero trarre benefici maggiori rispetto ai maschi.

Malattie neurodegenerative

La prevalenza del M. di Alzheimer è due volte maggiore nel sesso femminile, indipendentemente dall'età e dalla aspettativa di vita, la mortalità è circa 3 volte più elevata rispetto agli uomini. Tale disparità sembra legata alla maggior longevità nelle donne ed un inizio più precoce della malattia durante la menopausa.

Il sesso sembra influenzare l'espressione fenotipica di un particolare gene associato all'Alzheimer. Quando presente nel sesso femminile, esso aumenta di circa quattro volte la severità di malattia, con una più precoce insorgenza ed un più rapido declino cognitivo.

Il diabete e la depressione sono fattori di rischio di deficit cognitivo maggiormente significativi nel sesso femminile. Il diabete di per sé aumenta il rischio di demenza di circa il 60 %, nelle donne questo rischio è aumentato di un ulteriore 19%.

L'analisi degli aspetti di genere legati all'Alzheimer, dimostra che le donne si sobbarcano il peso maggiore del problema come caregiver dei pazienti. Questo è un aspetto di genere relativo al ruolo, che comporta di per sé uno specifico rischio per la salute fisica e mentale. Due terzi dei caregiver sono donne e in media esse dedicano all'assistenza una quantità di tempo maggiore rispetto ai maschi, con il conseguente più elevato rischio di depressione e manifestazioni d'ansia.

Malattie autoimmuni

Sia il sesso che il genere influiscono sul sistema immunitario dell'individuo. Alcuni geni correlati a fenomeni infiammatori dell'organismo sono contenuti nel cromosoma X, per cui il sesso femminile presenta una maggior prevalenza di malattie autoimmuni.

Anche i livelli ormonali influenzano il rischio di malattia autoimmune: la sclerosi multipla, più frequente nelle donne rispetto ai maschi, ad esempio, viene prevalentemente diagnosticata nell'età fertile.

L'elevato tasso di estrogeni durante la gravidanza influenza in modo diverso il comportamento clinico di alcune patologie autoimmuni: la sclerosi multipla e la artrite reumatoide dimostrano una attenuazione anche importante dei sintomi, il lupus solitamente peggiora.

Al contrario gli androgeni hanno un effetto inibente sui meccanismi dell'infiammazione.

L'incremento significativo della diagnosi di sclerosi multipla nel sesso femminile negli ultimi decenni suggerisce che oltre ai fattori biologici, stiano assumendo importanza alcuni aspetti ambientali legati al genere, come il più basso livello di vitamina D da carenza assunzione o esposizione ai raggi solari o la prevalenza di obesità nella donna rispetto ai maschi.

Patologie polmonari: s. influenzali, polmoniti, infezione da COVID-19

Le sindromi influenzali manifestano una morbilità e la mortalità più elevate nel sesso femminile, con una severità ancora maggiore durante la gravidanza. L'influenza degli ormoni sessuali si esplica con la diversità dei quadri clinici nelle diverse età nei due sessi e sembra confermata da modelli di studio animali che hanno evidenziato come i livelli di testosterone siano protettivi nella risposta infiammatoria polmonare.

Gli aspetti di genere si riferiscono ai differenti ruoli e occupazioni, che espongono le persone a contatto con ceppi diversi del virus influenzale.

Al contrario le polmoniti, sia virali che batteriche, hanno una maggiore incidenza nel sesso maschile, con un rischio maggiore nell'età infantile ed in quella oltre i 65 anni. La patogenesi e le manifestazioni cliniche, così come gli esiti, sono peggiori nei maschi rispetto alle femmine.

L'ipotesi possibile è che la collocazione sul cromosoma X dei geni specifici della patologia, per la loro doppia rappresentazione ed il mosaico di combinazioni, conferisca alle donne una migliore opportunità di risposta alle infezioni.

Gli aspetti legati al genere riguardano la maggior attenzione delle donne rispetto agli uomini alle norme igieniche, fondamentali nella prevenzione delle infezioni trasmesse per via respiratoria.

Per quanto riguarda la vaccinazione antinfluenzale, le donne adulte sviluppano un titolo anticorpale più elevato rispetto agli uomini, in particolar modo durante la gravidanza, per l'elevato tasso di estrogeni.

Nonostante la maggior severità delle manifestazioni cliniche dell'influenza nel sesso femminile e la miglior risposta ai vaccini, le donne sono meno propense degli uomini a farsi vaccinare.

Infezione da COVID-19

I dati mondiali di prevalenza riguardanti l'infezione SARS-CoV-2 grossolanamente identificano un numero di casi simile nei due sessi. La differenza tra uomini e donne si manifesta quando i dati sono analizzati per età. Nel periodo di vita tra i 10 ed i 50 anni di età, risultano maggiormente colpite le donne, mentre la prevalenza maschile è maggiore nelle età inferiori ai 10 anni e al di sopra dei 50 anni. La severità dell'infezione da COVID-19 è circa due

volte più elevata nei maschi a livello mondiale. Alcune ipotesi attribuiscono alla più efficace risposta immunitaria presente nel sesso femminile un effetto protettivo in questa come nelle infezioni legate ai virus influenzali.

Caratteristiche di genere potrebbero spiegare il più alto rischio di esposizione al virus negli uomini rispetto alle donne nelle diverse fasce di età.

Malattie renali croniche

La prevalenza di patologie renali croniche è maggiore nel sesso femminile.

Per quanto attiene agli aspetti biologici, nelle donne prevalgono le forme autoimmuni come il lupus e le infezioni (pielonefriti), negli uomini l'ipertensione ed il diabete. L'ipertensione in gravidanza rappresenta per il sesso femminile un fattore predisponente specifico per lo sviluppo di insufficienza renale nell'età più avanzata.

Negli uomini è più rapida la progressione di malattia, verosimilmente per gli effetti degli ormoni maschili sui meccanismi di stress ossidativo, di attivazione del sistema renina-angiotensina e di sviluppo della fibrosi, mentre gli estrogeni avrebbero una azione inibente su questi processi.

Riguardo gli aspetti di genere, le barriere socio-economiche e culturali, la più bassa consapevolezza della malattia, la minore attenzione nel follow-up, le differenze nell'accesso alle cure portano le donne ad un ritardo o alla esclusione della terapia sostitutiva renale.

I pazienti dializzati sono in prevalenza maschi, le donne in dialisi hanno una maggior frequenza di ricoveri e una peggiore qualità di vita, probabilmente perché arrivano più tardi al trattamento.

Epatopatie croniche

Gli uomini sono maggiormente a rischio per colangite sclerosante primitiva, epatite virale cronica, cirrosi e carcinoma del fegato, le donne per le forme autoimmuni.

La epatopatia alcolica è più comune tra i maschi, tuttavia la soglia di consumo alcolico per lo sviluppo dell'epatopatia nel sesso femminile è la metà rispetto a quella maschile, per il diverso metabolismo dell'etanolo nei due sessi.

La NAFDL è una patologia caratterizzata da alta prevalenza, severità ed evolutività sia nella popolazione generale che nelle persone con diabete. Essa si manifesta diversamente nei due

sessi nelle diverse epoche della vita. Durante l'età riproduttiva le donne hanno un rischio dimezzato rispetto ai maschi di sviluppare la NAFDL e che essa evolva verso la fibrosi e il carcinoma.

Nella post-menopausa questa protezione viene persa e nelle donne aumenta il rischio di NAFDL e dei quadri più severi di danno epatico, a conferma della rilevanza fisiopatologica dell'ambiente ormonale nei due sessi.

Per quanto attiene al genere, sicuramente uno stile di vita ed una alimentazione più salutare di quello dei maschi sembra proteggere maggiormente le donne nello sviluppo della NAFDL. Tuttavia, gli scarsi lavori a disposizione, evidenziano che per ottenere dei risultati positivi con lo stile di vita, le donne devono fare più esercizio fisico e raggiungere un calo ponderale maggiore rispetto agli uomini.

Risposta ai farmaci

La differenza biologica tra i sessi influisce sulla farmacodinamica e sulla farmacocinetica, con conseguente difformità di effetti terapeutici e profilo di rischio. Ad aumentare la complessità delle interazioni si aggiungono l'effetto degli ormoni endogeni o esogeni, la farmacogenomica e le interazioni tra i diversi farmaci. Le donne assumono molti più farmaci degli uomini ed hanno un rischio aumentato di 1,5-1,7 volte rispetto agli uomini di sviluppare reazioni avverse.

La farmacogenomica in parte riesce a spiegare l'interazione tra farmaci ed ormoni. Ad esempio gli alti livelli di estrogeni durante la gravidanza, possono diminuire l'efficacia di alcuni farmaci anti-epilettici nelle donne che presentano un polimorfismo genetico dei sistemi enzimatici che ne regolano la clearance.

Anche per quanto riguarda le dipendenze, uomini e donne dimostrano impatto e livelli di rischio diversi legati al sesso ed al genere. Le donne sono più esposte all'intossicazione alcolica, per livelli inferiori di alcol deidrogenasi e il minor contenuto di acqua corporea. All'opposto tendono a metabolizzare più rapidamente la nicotina, come dimostra la minor efficacia dei cerotti alla nicotina nella donna rispetto all'uomo.

Sebbene la prevalenza delle dipendenze sia inferiore nelle donne, esse sviluppano una più rapida progressione verso gli stadi più gravi delle patologie e delle comorbilità ad esse correlate.

Il genere costituisce una dimensione rilevante nell'ambito delle dipendenze, in relazione alle

abitudini di vita, agli aspetti psicologici ed alla pressione sociale. Gli individui transgender risultano a maggior rischio di dipendenza da fumo, alcol, droghe probabilmente per riuscire a sostenere la pressione legata alla discriminazione sociale.

Mortalità e genere

Sebbene il sesso femminile sia frequentemente penalizzato per una sottodiagnosi delle patologie, la mortalità è due volte maggiore nei maschi rispetto alle donne in età lavorativa, motivata soprattutto dalle cause accidentali.

Circa la metà delle morti premature nell'uomo è spiegabile con aspetti di genere, in particolare con uno stile di vita e abitudini alimentari poco salutari, la sedentarietà, il fumo, il consumo di alcol e droghe e i comportamenti a rischio. Inoltre i maschi sono socialmente condizionati nel negare il dolore e la malattia con il risultato di un ridotto accesso ai servizi sanitari per la diagnosi e le cure.

Accesso alle cure

Ovunque nel mondo le diseguaglianze legate al genere hanno un forte impatto sulla salute e sulla gravità delle diverse patologie. Esse si manifestano con una disparità di accesso alle strutture sanitarie e sono attribuibili a problemi legati alle persone, come la disponibilità economica, la alfabetizzazione, il tempo da sottrarre alla cura della famiglia, ma anche a politiche sanitarie che deviano risorse da progetti di tutela delle donne e dei più deboli. Assistiamo a volte al manifestarsi di pregiudizi verso soggetti o gruppi di persone/etnie che sono così incancreniti nel sistema, tanto da non essere riconosciuti. Le discriminazioni possono riguardare la razza, le etnie, le religioni, lo stato socioeconomico. In molti paesi, anche così detti sviluppati, le donne sono meno pagate rispetto agli uomini per le stesse mansioni e hanno una minor copertura assicurativa.

Nonostante gli uomini abbiano un minor accesso alle cure ed ai programmi di prevenzione, le donne si ammalano di più ed hanno una peggior qualità di vita perché non riescono a curarsi adeguatamente e continuativamente al pari dei maschi.

Anche i rapporti tra personale sanitario e pazienti sono spesso pervasi da aspetti di genere che possono influire sulla cura. Anche nel momento della visita, ogni aspetto della comunicazione

dal contenuto allo stile comunicativo, il verbale e non verbale, la durata della visita e il rapporto di potere che si crea tra i due interlocutori, può essere condizionato da connotazioni di genere presenti sia nel medico /sanitario che nel paziente. Nei capitoli precedenti abbiamo già visto come i bias di genere possono avere ricadute su disparità di trattamento, utilizzo di farmaci ed esiti di salute.

Conclusioni

I dati di evidenza raccolti in queste due review ancora una volta mettono a fuoco la forte compenetrazione tra caratteristiche biologiche e gli elementi di genere nella patogenesi delle malattie, nel loro decorso ed esiti in tutti gli individui a livello globale.

Il bisogno dichiarato dagli autori di queste due review è indurre nei clinici una riflessione su come tradurre nella pratica professionale quelle conoscenze di cui sicuramente riconoscono l'importanza, nonostante esse siano frammentarie e non ancora sistematizzate.

Un importante supporto potrebbe derivare dai trial clinici, anche quelli necessari all'immissione in commercio delle nuove molecole, se fossero pianificati tenendo conto delle specificità di sesso e genere, dal momento del disegno dello studio fino all'interpretazione dei dati, segregando i risultati per sesso e/o genere. I responsabili editoriali delle riviste scientifiche, potrebbero favorire la pubblicazione di questo tipo di studi.

La produzione e/o l'aggiornamento di protocolli e linee guida potrebbero tenere in considerazione gli elementi differenziali legati al sesso e al genere almeno dove esistessero evidenze a supporto.

Infine, l'insegnamento della medicina genere-specifica dovrebbe essere introdotto nei corsi di laurea, come avanzamento delle conoscenze mediche generali e non come una materia specialistica.

L'OMS definisce il genere come fattore determinante della salute ed il suo riconoscimento un meccanismo per ottenere una salute migliore, più equa e sostenibile per tutti. Il genere influenza i comportamenti della comunità: gli operatori sanitari ed i pazienti possono essere considerati modulatori sociali e psicologici di come le malattie si presentano ed un fattore rilevante nel determinare come, quando e perché una persona abbia accesso alle cure. Tutti sono coinvolti, pazienti e operatori sanitari.

Gli elementi di sesso e genere costituiscono gli elementi fondamentali su cui deve basarsi la medicina di

precisione, valorizzando quelle differenze necessarie a prendere decisioni che promuovano l'appropriatezza, la personalizzazione della cura e l'equità.

A supporto di tali obiettivi, i sistemi di intelligenza artificiale stanno introducendo nei loro algoritmi le caratteristiche di sesso e genere che distinguono gli individui.⁽⁵⁾

Perché è importante per i diabetologi leggere questa news

Nel percorso di miglioramento della assistenza al paziente con diabete, con attenzione particolare alla sua complessità ed alla sua individualità, i diabetologi italiani hanno a disposizione uno strumento per la raccolta di dati clinici che sta confermando tutta la sua potenza ed efficacia. Le informazioni socio-demografiche contenute nel File Dati della cartella, potrebbero arricchire la comprensione dei dati raccolti in base agli indicatori di processo e di esito, che attualmente possono essere interpretati solo relativamente alle caratteristiche biologiche dei pazienti. L'aggiunta di elementi relativi al genere potrebbe fornire inoltre una descrizione dei risultati più vicina a quella che è la realtà assistenziale nei nostri centri diabetologici. Purtroppo i campi relativi ai dati socio-demografici (stato civile, di nascita, origine, scolarità, professione) attualmente risultano scarsamente compilati, per cui la loro estrazione risulterebbe poco rappresentativa.

Lo scopo della news è anche quello di stimolare nei colleghi diabetologi l'idea della opportunità di raccogliere le informazioni relative al genere e motivarli nella compilazione dei campi specifici.

Infine, un'ultima sollecitazione suggerita da queste review potrebbe essere di esplorare le caratteristiche di genere presenti nei team di cura e come esse possano condizionare la qualità dell'assistenza.

Bibliografia e sitografia

1. Mauvais-Javis F, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease and medicine. *The Lancet* 396:565-572, 2020.
2. Bartz D et al. Clinical advances in sex- and gender-informed medicine to improve the health of all. *JAMA Intern Med* 180:574-583, 2020.
3. Le Monografie degli Annali AMD 2018 – La qualità della cura in base al genere nel 2018. <https://aemmedi.it/annali-amd/vis.14/02/2021>.
4. Grundy SM et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A report of The American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practical Guidelines. *Circulation* 139:e1082-e1143, 2019.
5. Cirillo D. et al. Sex and gender differences and biases in artificial intelligence for biomedicine and healthcare. *Digital Medicine* 3:81-92, 2020.