



## 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

Fabio Baccetti  
Andrea Da Porto  
Paolo Di Bartolo  
Maurizio Di Mauro  
Marco Gallo  
Basilio Pintaudi  
Giuseppina Russo

### Coordinamento editoriale

Cristina Ferrero  
c.ferrero@aemmedi.it  
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

Graziano Di Cianni

#### Vice-Presidente

Riccardo Candido

#### Consiglieri

Stefano De Riu  
Maurizio Di Mauro  
Marco Gallo  
Annalisa Giancaterini  
Giacomo Guaita  
Elisa Manicardi  
Lelio Morviducci  
Paola Ponzani  
Elisabetta Torlone

#### Segretario

Maria Calabrese

#### Tesoriere

Fabio Baccetti

### Presidenti regionali

**Abruzzo** D. Antenucci

**Calabria** E.F. Alessi

**Campania** S. Masi

**Emilia Romagna** M. Monesi

**Friuli-Venezia Giulia** B. Brunato

**Lazio** E. Forte

**Liguria** M.R. Falivene

**Lombardia** I. Mangone

**Marche** N. Busciantella Ricci

**Molise** A. Aiello

**Piemonte-Valle d'Aosta** A. Clerico

**Puglia-Basilicata** R. Serra

**Delegato Basilicata** P.S. Bellitti

**Sardegna** A. Lai

**Sicilia** D. Greco

**Toscana** G. Gregori

**Umbria** C. Di Loreto

**Veneto-Trentino Alto Adige** V. Frison

### Registrazione del Tribunale di Napoli

n. 4982 del 17.07.1998

**Finito di stampare  
nel mese di maggio 2022**

## Indice

- 4** **EDITORIALE**  
**Non perdiamo più tempo! – Let's not waste any more time!**  
 L. Monge
- 6** **ARTICOLI ORIGINALI**  
**Gestione cardio-metabolica dello scompenso cardiaco in pazienti diabetici - Management of patients with heart failure and type 2 diabetes**  
 M. De Luca, A. Botta, V. Carbone, G. Carella, V. Guardasole, F. Guarnaccia, A. Maffettone, S. Masi, G. Romano, G. Santoro, U. Oliviero
- 14** **L'inerzia terapeutica nella gestione del Diabete Mellito tipo 2 durante la pandemia Covid-19 - The therapeutic inertia in T2 Diabetes management during Covid-19 pandemic**  
 E. Cimino, C. Miranda, M. Cavallo, V. Manicardi, V. Adinolfi, A. Agliodoro, E. Alessi, D. Cucinotta, R. Fornengo, M. Gallo, D. Mannino, A. Nicolucci, P. Ponzani, M.C. Ponziani, M.C. Rossi, P. Di Bartolo, G. Di Cianni
- 23** **La telemedicina tra definizioni e implicazioni comunicative - Telemedicine between definitions and communicative implications**  
 M.L.T. Pasquarella, M. Consolandi, M. Agrusta
- INTERNATIONAL SYMPOSIUM**  
**Facing the challenge of clinical inertia in 2022**
- 31** **Overcoming therapeutic inertia: ADA perspective**  
 K. Khunti
- 34** **How can we overcome clinical inertia? The EASD vision**  
 S. Del Prato
- 37** **Clinical inertia in Italy and clinical practice**  
 A. Nicolucci
- 40** **What could it be the importance of a multi-scientific alliance in defeating therapeutical inertia?**  
 A. Consoli
- DOCUMENTO CONGIUNTO AMD - SID - SIEDP**
- 43** **Le nuove linee guida sulla terapia del diabete di tipo 1. La rivoluzione continua! - New guidelines on type 1 diabetes therapy. The revolution goes on!**  
 B. Pintaudi, E. Mannucci
- 45** **La terapia del diabete mellito di tipo 1. Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) - Type 1 diabetes mellitus therapy. Guideline by Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID) and Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)**

- 55** **SURVEY**  
**Sapere; Saper Fare; Saper Essere per Saper vivere la cronicità, Curare Bene, Curare Subito. Progetto AMD per aiutare il clinico al superamento dell'inerzia terapeutica. Risultati della survey condotta via web tra i soci AMD - Knowledge; know-how; skills to be able to live with chronicity, care for it, and cure it. An AMD project to help clinicians overcome therapeutic inertia. Results of the web survey among AMD members**  
 V. Frison, R. Candido, A. Ercoli, D. Mannino, P. Ponzani, G. Russo
- 64** **ATTIVITÀ DEI GRUPPI**  
**Management del paziente affetto da diabete ricoverato per un intervento chirurgico – Perioperative management of diabetic patients undergoing elective and emergency surgery**  
 A. Maffettone, E. Forte, A. Gigante, C. Teti, S. Acquati, A. Agliandolo, M. Bongiovanni, G. Brunori, A. di Carlo, M. Michelini, A. Scatena, C. Suraci. Gruppo Diabete e Inpatient AMD
- DALLA LETTERATURA**
- 75** **Gruppo Medicina di Genere – Gender Medicine workgroup**  
**Intervalli di riferimento specifici per sesso e cure transgender**

## 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

EDITORIAL / EDITORIALE

## Non perdiamo più tempo!

Let's not waste any more time!

**Luca Monge<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Editor in chief JAMD – The journal of AMD.

Corresponding author: [amd-to.monge@alma.it](mailto:amd-to.monge@alma.it)

Questo primo fascicolo del 2022 ha come filo conduttore il tema dell'inerzia terapeutica, un tema che, proprio a sottolinearne la centralità per AMD, abbiamo affrontato ripetutamente sulle pagine della rivista, ma che in questo numero per una concomitanza di preziosi interventi e forse per la percezione di un'urgenza che non è mai stata così forte, si è preso anche la copertina. Una copertina che mi piace molto, in movimento, in cambiamento, in evoluzione, vivace, come vorremmo fosse la diabetologia italiana, e perché no, anche JAMD.

I dati dei CVOT associati a quanto conosciamo dai precedenti trial di intervento sul trattamento glicemico intensivo ci ricordano come sia nostra responsabilità al fine di ridurre le complicanze micro- e macrovascolari agire precocemente, con un'azione costante nel tempo, efficace sulla glicemia con farmaci a basso rischio ipoglicemico, prevedendo, ove possibile, nei pazienti con elevato rischio o con malattia CV aterosclerotica l'inclusione negli schemi di cura degli SGLT2i e/o degli AR del GLP-1.

Grazie ai testi, che in questa sede si ripropongono, del prestigioso Simposio che si è tenuto a Bologna lo scorso 28 ottobre nell'ambito del Congresso nazionale, attraverso i contributi di Kamlesh Khunti, Stefano Del Prato, Antonio Nicolucci e Agostino Consoli potrete percepire appieno la posizione delle società scientifiche nazionali e internazionali. Lo stesso Khunti è autore di un recente *commentary* proprio su questi temi su *Diabetes Care* (lo troverete su *Diabetes care* ed. italiana di maggio) dal suggestivo titolo: "Chiudere il cerchio".

Anche le nostre autorevoli linee guida sul DMT2 hanno stigmatizzato l'atteggiamento di muoversi per inerzia come un potente ostacolo al cambiamento.

AMD ha cercato e cerca soluzioni per superare il problema. In una survey web-based sui nostri Soci, a primo nome Vera Frison, viene analizzato «il comportamento ed il vissuto del diabetologo nei confronti dell'inerzia terapeutica, anche alla luce degli ostacoli posti dai modelli assistenziali». Ne esce un'immagine di un diabetologo "consapevole" che percepisce la presenza dell'inerzia e legge nella complessità, da una parte della patologia e dall'altra dei trattamenti terapeutici, le sue principali motivazioni. La Survey ha il pregio di indagare anche sugli aspetti culturali ed emotivi e di prospettare un intervento di supporto che si propone di agire su più elementi: organizzativi, educativi e soprattutto formativi.



OPEN  
ACCESS

**Citation** Monge L. Non perdiamo più tempo! JAMD 25:4-5, 2022.

**DOI** 10.36171/Jamd 22.25.1.1

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

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 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.

La pandemia COVID-19 ha profondamente modificato la presa in carico e la gestione del diabete e a chi ha risposto alla Survey non è sfuggito come l'inerzia terapeutica si sia acuita con la pandemia. Questa percezione ha indotto il gruppo Annali AMD ad effettuare una profonda analisi dei dati del biennio 2019-2020, i cui risultati sono il contenuto della prossima Monografia degli Annali AMD e che vede una gradita anteprima nell'articolo a primo nome Elena Cimino. I dati sono, a mio avviso, migliori di quanto avremmo potuto aspettarci: rispetto al 2019, nel 2020 grazie a un'assistenza mista in presenza e da remoto abbiamo solo ridotto dello 0.8% il numero totale dei pazienti seguiti; siamo riusciti ad aumentare la prescrizione di farmaci cardio-nefro protettivi, a ridurre quella dei secretagoghi, il tutto con un livello medio di HbA1c di poco peggiorato. Abbiamo ovviamente ridotto il controllo delle complicanze ed evidenziato grandi difficoltà nel gestire i pazienti più scompensati. Quindi, un bilancio di inevitabile peggioramento dell'inerzia terapeutica, duro da accettare, comunque mitigato da una notevole resilienza, così come avevamo letto su JAMD nelle "narrazioni" dalla pandemia.

Con particolare interesse, tra gli articoli originali, presentiamo un lavoro congiunto diabete-cardiologico sullo scompenso cardiaco a primo nome Mariarosaria De Luca che, raccontandoci l'esperienza sul territorio campano, è una puntuale risposta all'inerzia: un PDTA semplice e chiaro, farmaci condivisi, counseling, integrazione ospedale/territorio.

Quindi, non perdiamo più tempo!

Ma questo numero ci riserva una sorpresa attesissima (concedetemi l'ossimoro): *The revolution goes on!* è il giusto titolo che Basilio Pintaudi ed Edoardo Mannucci hanno dato alla presentazione delle nuove LG AMD, SID, SIEDP della terapia del Diabete Tipo 1. Una rivoluzione in termini di qualità dell'evidenza che attraverso una monumentale sistematizzazione della letteratura ha permesso di distillare sedici raccomandazioni che si muovono tra educazione terapeutica, insuline e tecnologia. Un documento di riferimento a livello internazionale. Come per la terapia del DMT2, anche queste LG, recepite dall'Istitu-

to Superiore di Sanità, sono presentate sul cartaceo in una selezione di contenuti, mentre il documento integrale è pubblicato on-line.

Tra gli articoli originali, il lavoro a primo nome Maria Pasquarella riprende il tema della *eHealth*. Gli autori forti della loro esperienza di formatori sottolineano come non ci si possa improvvisare nell'utilizzo di uno strumento come la telemedicina e come «La relazione con il paziente *online*... mostra tratti peculiari che richiedono una formazione *ad hoc*». L'articolo partendo dalle esperienze formative sul campo descrive alcune fondamentali implicazioni comunicative di questa ormai indispensabile "pratica" medica.

Particolarmente rilevante è la presentazione di un documento sul Management del paziente con diabete ricoverato per un intervento chirurgico. Il gruppo Diabete e Inpatient di AMD, attivo dal 2014, ha già prodotto consensus con altri specialisti chirurgici e anestesisti; il documento, aggiornato alla più recente letteratura, si propone come riferimento per il diabetologo clinico al fine di «ridurre i rischi correlati all'intervento chirurgico e garantire la continuità assistenziale alla dimissione».

Buona lettura e buon congresso.

P.S. Non posso dissimulare un certo pudore provato nel parlare di argomenti "altri" di fronte a tragedie immani come la guerra, e questa volta in Europa. Per non dimenticare vorrei lasciarvi con una poesia che purtroppo è dolorosamente attuale, non smette di emozionare e mi sembra che rappresenti perfettamente la nostra impotenza di fronte alla guerra.

*Alle fronde dei salici*

E come potevamo noi cantare  
con il piede straniero sopra il cuore,  
fra i morti abbandonati nelle piazze  
sull'erba dura di ghiaccio, al lamento  
d'agnello dei fanciulli, all'urlo nero  
della madre che andava incontro al figlio  
crocifisso sul palo del telegrafo?

Alle fronde dei salici, per voto,  
anche le nostre cetre erano appese,  
oscillavano lievi al triste vento.

SALVATORE QUASIMODO

ARTICOLO ORIGINALE

## Gestione cardio-metabolica dello scompenso cardiaco in pazienti diabetici

### Management of patients with heart failure and type 2 diabetes

**Mariarosaria De Luca<sup>1</sup>, Amodio Botta<sup>1</sup>, Vincenzo Carbone<sup>2</sup>, Giovanni Carella<sup>2</sup>, Vincenzo Guardasole<sup>1</sup>, Franco Guarnaccia<sup>2</sup>, Ada Maffettone<sup>1</sup>, Stefano Masi<sup>1</sup>, Geremia Romano<sup>1</sup>, Giosuè Santoro<sup>2</sup>, Ugo Oliviero<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Associazione Medici Diabetologi. <sup>2</sup> Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali.

Corresponding author: [amodiobotta@libero.it](mailto:amodiobotta@libero.it)



**Citation** De Luca M, Botta A, Carbone V, Carella G, Guardasole V, Guarnaccia F, Maffettone A, Masi S, Romano G, Santoro G, Oliviero U. Gestione cardio-metabolica dello scompenso cardiaco in pazienti diabetici. *JAMD* 25:6-13, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.2

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

**Received** January, 2022

**Accepted** March, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 M. De Luca 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 management of patients with cardiometabolic diseases is particularly complex and involves multiple professionals. Cardiologists and diabetologists, the coordinators of this process, should cooperate in the implementation of a joint treatment and care plan. Based on these premises, a group formed by ARCA (Regional Association of Ambulatory Cardiologists) cardiologists and AMD (Association of Diabetes Physicians) diabetologists, operating in Campania, was set up to define the critical points and create shared diagnostic and therapeutic processes. The document reviews the current evidence and gathers the opinions of the group regarding the identification of patients at higher risk of diabetes and/or heart failure and the management of patients with a known diagnosis of diabetes mellitus and heart failure.

**KEY WORDS** diabetes; heart failure; cardiovascular risk.

### Riassunto

I pazienti con malattie cardiometaboliche hanno un percorso diagnostico-terapeutico particolarmente complesso, che coinvolge molteplici figure professionali. Cardiologo e diabetologo, i coordinatori di questo processo, devono reciprocamente contribuire alla realizzazione di un percorso virtuoso comune di cure e di assistenza. Con queste premesse è stato costituito un gruppo di miglioramento formato da cardiologi ARCA (Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali) e diabetologi AMD (Associazione Medici Diabetologici) che operano in Campania, per definire le criticità della realtà in cui si opera e realizzare un PDTA dedicato, che consideri i diversi stadi clinici dell'associazione Scompenso Cardiaco (SC) e Diabete e proponga processi diagnostici e terapeutici condivisi. Il documento ripercorre le evidenze disponibili e raccoglie le opinioni del gruppo

circa l'individuazione di pazienti a più alto rischio di diabete e/o scompenso e il management del paziente con diagnosi nota di diabete mellito e scompenso cardiaco.

**PAROLE CHIAVE** diabete; scompenso cardiaco; rischio cardiovascolare.

## Introduzione

I pazienti con multimorbilità sono presi in carico da operatori sanitari di diversa estrazione, in momenti diversi della loro storia naturale e con ridotta probabilità di scambio di informazioni tra i setting ambulatoriali ed ospedalieri: ciò può rappresentare una criticità nel processo di cura, soprattutto in quanto non viene condiviso un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) comune. Tra questi, i pazienti con malattie cardiometaboliche hanno un percorso diagnostico-terapeutico particolarmente complesso, che coinvolge molteplici figure professionali: lo specialista cardiologo, l'endocrinologo/diabetologo, il nefrologo, il neurologo, il medico di pronto soccorso, il MMG, l'infermiere, il dietologo etc. Cardiologo e diabetologo, i coordinatori di questo processo, devono reciprocamente contribuire alla realizzazione di un percorso virtuoso comune di cure e di assistenza. Con queste premesse è stato costituito un gruppo di miglioramento formato da cardiologi ARCA (Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali) e diabetologi AMD (Associazione Medici Diabetologici) che operano in Campania, per definire, in prima istanza, le criticità della realtà in cui si opera e realizzare un PDTA dedicato, che consideri i diversi stadi clinici dell'associazione Scompenso Cardiaco (SC) e Diabete e proponga processi diagnostici e terapeutici condivisi.

## Epidemiologia e aspetti patogenetici dello scompenso cardiaco nella persona con diabete

Lo scompenso cardiaco è una malattia cronica e invalidante, la cui prevalenza nel mondo è circa 11.8 %, raggiungendo il 16,1% in soggetti di età > 80 anni, con un'aspettativa di vita marcatamente ridotta<sup>(1)</sup>. In Italia lo SC rappresenta la prima causa di ricovero tra gli ultrasessantacinquenni ed è la prima causa di morte tra le patologie cardiovascolari<sup>(2)</sup>. Per quanto

riguarda l'associazione diabete-scompenso si stima che il 12% circa delle persone con diabete mellito di tipo 2 (DMT2) sia affetto da SC e che il 30% dei ricoverati per ricutizzazioni di scompenso cardiaco sia diabetico<sup>(3)</sup>. Le due patologie condividono diversi fattori di rischio, quali età, obesità ed ipertensione<sup>(4)</sup> e numerosi meccanismi fisiopatologici: l'alterazione del metabolismo degli acidi grassi liberi, le alterazioni del sistema renina-angiotensina-aldosterone, la disfunzione microvascolare, il danno mediato dall'iperlipidemia, la disfunzione autonoma cardiaca<sup>(5)</sup>.

## Diagnosi e stratificazione

La diagnosi di SC richiede la presenza di sintomi e/o segni di scompenso ed evidenze di disfunzione cardiaca<sup>(6)</sup>. I sintomi tipici includono dispnea, affaticamento e marcata astenia. I segni clinici comprendono edemi pretibiali, turgore delle giugulari, pallore anemico di cute e mucose visibili. I test diagnostici necessari per l'inquadramento diagnostico dei pazienti con sospetto SC sono:

1. Elettrocardiogramma (ECG). L'ECG può rivelare aritmie come la Fibrillazione Atriale.
2. Misurazione dei peptidi natriuretici (NP). Una concentrazione plasmatica di BNP <35 pg/mL o di NT-proBNP <125 pg/mL rende improbabile la diagnosi di SC.
3. L'ecocardiografia rappresenta il "gold standard" per la valutazione della funzione cardiaca. Oltre alla determinazione della frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro, l'ecocardiografia fornisce informazioni su altri parametri come le dimensioni della camera, la presenza di rimodellamento eccentrico o concentrico, la funzione diastolica, le anomalie regionali della cinesi, la funzione del ventricolo destro, la pressione polmonare. L'ecocardiografia consente, inoltre, di definire il fenotipo HF (Heart Failure) in relazione alla frazione di eiezione:
  - HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction): FE ≤40%.
  - HFmrEF (Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction): FE tra 41% e 49%.
  - HFpEF (Heart Failure with preserved Ejection Fraction): FE ≥ 50%.

La determinazione dei livelli di peptidi natriuretici (BNP, NT-proBNP), in aggiunta all'analisi dei fattori di rischio convenzionali, aumenta il valore predittivo

di questi ultimi per la comparsa di eventi cardiovascolari. E tuttavia il codice identificativo esenzione 013 previsto per il diabete mellito non dà diritto all'esenzione per l'esecuzione dell'ecocolordopplergrafia cardiaca ed il dosaggio di BNP e NT-proBNP. Questo limita le possibilità di screenare i pazienti diabetici a rischio scompenso negli ambulatori di diabetologia, ritardandone la diagnosi, considerando peraltro che la valutazione ecocardiografica ed il dosaggio del BNP dei pazienti diabetici con sospetto SC devono essere ripetuti nel tempo.

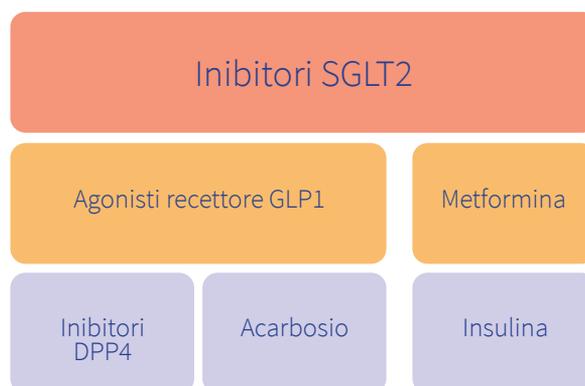
## Terapia farmacologica dello scompenso cardiaco

L'associazione ACE-I + beta-bloccante + antagonisti del recettore mineralcorticoide (MRA) è raccomandata come terapia di base nei pazienti con HFrEF, a meno che i farmaci siano controindicati o non tollerati. Nuovi farmaci, introdotti più recentemente nella pratica clinica, tra i quali il sacubitril/valsartan (ARNI) e gli SGLT2-inibitori, sono attualmente considerati tra i farmaci di scelta nella terapia del HFrE. Le gliflozine dapagliflozin ed empagliflozin, in particolare, aggiunte alla terapia con ACE-I/ARNI-betabloccante-MRA, hanno ridotto il rischio di morte CV e di peggioramento di SC in pazienti con HFrEF, indipendentemente dalla presenza di diabete, un'indicazione di classe I, con livello di evidenza A, per ridurre i ricoveri per riacutizzazioni di HF e i decessi (6) (Tabella 1). Nessun trattamento finora era risultato associato in modo convincente alla riduzione di mortalità e morbilità nei pazienti con HFpEF. Nell'Agosto 2021 lo studio EMPEROR-Preserved ha mostrato una riduzione del rischio di morte cardiovascolare e di ricoveri ospedalieri per SC in pazienti con HFpEF trattati con empagliflo-

zin, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete<sup>(7)</sup>, e certamente i risultati di questo studio saranno adeguatamente recepiti nelle future indicazioni sulla terapia dell'insufficienza cardiaca a frazione di eiezione conservata.

## Terapia farmacologica del diabete nello scompenso cardiaco

Le linee Guida 2021 sulla terapia del diabete mellito di tipo 2, pubblicate dall'Istituto Superiore Sanità (ISS) ed elaborate dal Panel proposto dalla Società Italiana di Diabetologia (SID) e dall'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), raccomandano l'uso di SGLT-2i come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine di pazienti con diabete di tipo 2 e scompenso cardiaco. I GLP-1 RA e la metformina dovrebbero essere considerati come farmaci di seconda scelta, mentre i DPP-4i, l'acarbiosio e l'insulina come farmaci di terza scelta<sup>(8)</sup> (Figura 1).



**Figura 1** | Trattamento a lungo termine di pazienti con diabete di tipo 2 con scompenso cardiaco.

**Tabella 1** | Raccomandazioni terapeutiche in pazienti affetti da scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione (NYHA class II–IV).

Raccomandazioni	Classe	Livello
ACE-I sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e morte	I	A
Beta-bloccanti sono raccomandati nei pazienti con HFrEF stabile per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e morte	I	A
MRA sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e morte	I	A
Dapagliflozin ed empagliflozin sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e morte	I	A
Sacubitril/valsartan è raccomandato al posto degli ACE-I nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e morte	I	B

## Stile di vita

Il paziente con diabete e scompenso cardiaco deve essere incoraggiato ad adottare uno stile di vita sano, seguire un'alimentazione equilibrata controllando il peso corporeo, moderare l'introito di sale, evitare il consumo di alcol, fare regolare attività fisica e smettere di fumare. È anche importante evitare l'assunzione di grandi quantità di liquidi, riconoscere i problemi del sonno e monitorare i cambiamenti dei sintomi. La dieta consigliata fa riferimento al pattern dietetico mediterraneo. Un programma di esercizio fisico, supervisionato dal medico e programmato in base allo stato di salute, è in grado di migliorare la qualità della vita e ridurre la frequenza dei ricoveri ospedalieri dei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

## Deficit di ferro e anemia

La valutazione dell'assetto marziale dovrebbe costituire parte integrante della gestione dei pazienti con SC. L'anemia (Hb <12 g/dL nelle donne e <13 g/dL negli uomini) è un marker di gravità dello scompenso ed un predittore prognostico negativo. La raccomandazione per tutti i pazienti con SC è di sottoporsi a screening periodico per anemia e carenza di ferro (classe IC), con valutazioni seriate di emocromo, sideremia, ferritina sierica e saturazione della transferrina. L'integrazione endovenosa di ferro con carbossimaltoso ferrico dovrebbe essere considerata in pazienti sintomatici recentemente ricoverati in ospedale per SC con frazione di eiezione < 50% e carenza di ferro (classe IIA)<sup>(6)</sup>.

## La collaborazione cardiologo-diabetologo

### Individuazione pazienti diabetici a più alto rischio di scompenso negli ambulatori di diabetologia

Individuare pazienti diabetici a più alto rischio di scompenso cardiaco rappresenta una strategia di screening efficace per la diagnosi precoce e l'istituzione di idonee misure terapeutiche; inoltre, alcuni farmaci ipoglicemizzanti potrebbero essere utili per prevenire l'insorgenza di insufficienza cardiaca e quindi utilizzati nei pazienti a rischio più elevato. Compito del diabetologo è da un lato riconoscere

segni e sintomi di scompenso cardiaco in pazienti sintomatici che non hanno ancora ricevuto diagnosi di scompenso cardiaco e, al contempo, stimare in pazienti asintomatici il rischio di sviluppo di scompenso cardiaco al fine di stabilire un programma di prevenzione e follow-up personalizzato.

Oltre ai sintomi tipici di insufficienza cardiaca, che includono dispnea, affaticamento e gonfiore alle caviglie, altre manifestazioni possono indurre il diabetologo a sospettarne la diagnosi e a procedere, quindi, con indagini laboratoristiche e strumentali appropriate. Tra i sintomi: astenia, dolore toracico, palpitazioni, ortopnea, tosse, addome gonfio o dolente, perdita di appetito, confusione, deterioramento della memoria. Tra i segni: edemi pretibiali, turgore delle giugulari, reflusso epatogiugulare, tachicardia, terzo tono, tachipnea, bendopnea, crepitii basali, epatomegalia, ridotta diuresi, modifiche del peso corporeo. In presenza di segni e/o sintomi di scompenso cardiaco in pazienti con diabete mellito, le indicazioni del gruppo di miglioramento ARCA-AMD al diabetologo sono la prescrizione di ecocardiografia, il dosaggio dei livelli di BNP o NT-pro-BNP e, in funzione dei risultati, l'esecuzione di visita cardiologica. In assenza di segni e/o sintomi di scompenso cardiaco, l'osservanza di un follow-up ecocardiografico consentirebbe di individuare pazienti già affetti da insufficienza cardiaca ma non ancora diagnosticati, con implicazioni positive sulla storia naturale della malattia. Il timing del follow-up ecocardiografico suggerito dal gruppo di miglioramento ARCA-AMD è il seguente:

- Pazienti con diabete mellito di tipo 2 a rischio cardiovascolare molto alto (malattia cardiovascolare nota o segni di danno d'organo o almeno tre fattori di rischio): ecocardiografia 1 volta ogni anno.
- Pazienti con diabete mellito di tipo 2 a rischio cardiovascolare alto (diabete insorto da oltre 10 anni, senza danno d'organo e un solo fattore di rischio aggiuntivo): ecocardiografia 1 volta ogni 2 anni.
- Pazienti con diabete mellito di tipo 2 a rischio cardiovascolare moderato (pazienti di età inferiore a 50 anni e con diabete insorto da meno di 10 anni, in assenza di altri fattori di rischio): ecocardiografia 1 volta ogni 3 anni.

Il follow-up suggerito potrà essere modulato e personalizzato in base alle specifiche caratteristiche cliniche del paziente. Il gruppo di miglioramento ARCA-AMD ne consiglia l'integrazione con il WA-

TCH-DM, uno score elaborato da un gruppo di ricercatori del Brigham and Women's Hospital e dell'UT Southwestern Medical Center per identificare i pazienti a più alto rischio di insufficienza cardiaca nei successivi cinque anni. I 10 predittori di insufficienza cardiaca dello score WATCH-DM sono: BMI, età, pressione sistolica e diastolica, creatinina, HDL-Colesterolo, glicemia a digiuno, durata del QRS, infarto del miocardio e bypass aorto-coronarico<sup>(9)</sup> (Figura 2). Negli ambulatori di diabetologia, la rivalutazione di tali parametri e il calcolo del WATCH-DM score ad ogni visita ambulatoriale diabetologica può consentire il riconoscimento di pazienti a più alto rischio di SC da indirizzare a follow-up più stringenti.

### Individuazione pazienti diabetici occulti negli ambulatori di cardiologia

Negli ambulatori di cardiologia l'individuazione di pazienti diabetici «occulti» si giova dell'attenta applicazione delle linee guida ADA 2021, che suggeriscono di effettuare lo screening per diabete o prediabete in tutti i soggetti che abbiano malattia cardiovascolare e BMI superiore a 25 kg/m<sup>2</sup>(10); in particolare, la misurazione di glicemia ed emoglobina glicata (metodica HPLC) come esame di screening 1-2 volte all'anno potrebbe consentire una diagnosi tempestiva di diabete ed avviare i pazienti ad un trattamento ipoglicemizzante adeguato, secondo la seguente flow chart (Figura 3).

### Nel paziente con diagnosi di scompenso cardiaco e DMT2 già note

Sulla base di una network metanalisi che ha incluso 53 studi randomizzati<sup>(11)</sup> e di una individual-patient-data metanalisi di ulteriori 20 studi<sup>(12)</sup>, che hanno dimostrato che l'utilizzo di programmi multidisciplinari di gestione dello SC comporta una marcata riduzione delle ospedalizzazioni per SC e della mortalità correlata, le linee guida ESC 2021<sup>(6)</sup> hanno attribuito una raccomandazione di Classe IA all'implementazione di queste strategie, sottolineando come i programmi multidisciplinari debbano includere sia una corretta diagnosi e programmazione terapeutica intra-ospedaliera che un adeguato follow-up del paziente a domicilio.

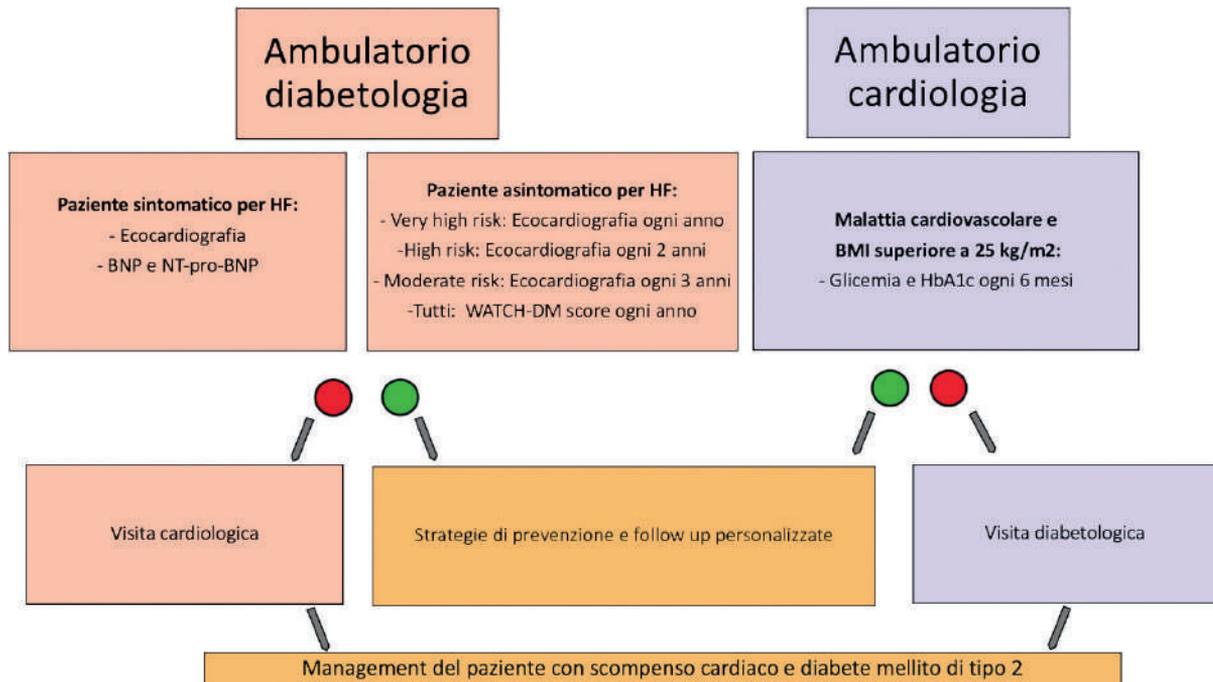
I modelli di gestione a lungo termine del paziente con SC e diabete in Campania dovrebbero includere percorsi di assistenza Cardiologo – Diabetologo ben definiti, basati (Tabella 2) sulla condivisione di:

- 1) informazioni cliniche (preferendo l'impiego di cartelle cliniche informatizzate integrate);
- 2) esami laboratoristici;
- 3) target da raggiungere;
- 4) strategie terapeutiche.

In merito al trattamento farmacologico, il gruppo di miglioramento incoraggia l'adozione di strategie terapeutiche aderenti alle linee guida, preferendo farmaci che hanno un impatto positivo sulla prognosi

<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Age (yrs)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 50</td><td>0</td></tr> <tr><td>50 - 54</td><td>1</td></tr> <tr><td>55 - 59</td><td>2</td></tr> <tr><td>60 - 64</td><td>3</td></tr> <tr><td>65 - 69</td><td>4</td></tr> <tr><td>70 - 74</td><td>5</td></tr> <tr><td>≥ 75</td><td>6</td></tr> </tbody> </table>	Age (yrs)		< 50	0	50 - 54	1	55 - 59	2	60 - 64	3	65 - 69	4	70 - 74	5	≥ 75	6	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">BMI (kg/m<sup>2</sup>)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 25</td><td>0</td></tr> <tr><td>25 - 34</td><td>1</td></tr> <tr><td>35 - 39</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 40</td><td>5</td></tr> </tbody> </table>	BMI (kg/m <sup>2</sup> )		< 25	0	25 - 34	1	35 - 39	2	≥ 40	5	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">SBP (mmHg)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 100</td><td>0</td></tr> <tr><td>100 - 139</td><td>1</td></tr> <tr><td>140 - 159</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 160</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>	SBP (mmHg)		< 100	0	100 - 139	1	140 - 159	2	≥ 160	3	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">FPG (mg/dL)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 125</td><td>0</td></tr> <tr><td>125 - 199</td><td>1</td></tr> <tr><td>200 - 299</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 300</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>	FPG (mg/dL)		< 125	0	125 - 199	1	200 - 299	2	≥ 300	3
Age (yrs)																																																	
< 50	0																																																
50 - 54	1																																																
55 - 59	2																																																
60 - 64	3																																																
65 - 69	4																																																
70 - 74	5																																																
≥ 75	6																																																
BMI (kg/m <sup>2</sup> )																																																	
< 25	0																																																
25 - 34	1																																																
35 - 39	2																																																
≥ 40	5																																																
SBP (mmHg)																																																	
< 100	0																																																
100 - 139	1																																																
140 - 159	2																																																
≥ 160	3																																																
FPG (mg/dL)																																																	
< 125	0																																																
125 - 199	1																																																
200 - 299	2																																																
≥ 300	3																																																
<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">QRS (ms)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>≥ 120</td><td>3</td></tr> <tr><td>&lt; 120</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	QRS (ms)		≥ 120	3	< 120	0	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Serum Cr (mg/dL)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 1.0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1.0 - 1.49</td><td>2</td></tr> <tr><td>≥ 1.50</td><td>5</td></tr> </tbody> </table>	Serum Cr (mg/dL)		< 1.0	0	1.0 - 1.49	2	≥ 1.50	5	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">DBP (mmHg)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 60</td><td>2</td></tr> <tr><td>60 - 80</td><td>1</td></tr> <tr><td>≥ 80</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	DBP (mmHg)		< 60	2	60 - 80	1	≥ 80	0	<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">HDL-C (mg/dL)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt; 30</td><td>2</td></tr> <tr><td>30 - 59</td><td>1</td></tr> <tr><td>≥ 60</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	HDL-C (mg/dL)		< 30	2	30 - 59	1	≥ 60	0																
QRS (ms)																																																	
≥ 120	3																																																
< 120	0																																																
Serum Cr (mg/dL)																																																	
< 1.0	0																																																
1.0 - 1.49	2																																																
≥ 1.50	5																																																
DBP (mmHg)																																																	
< 60	2																																																
60 - 80	1																																																
≥ 80	0																																																
HDL-C (mg/dL)																																																	
< 30	2																																																
30 - 59	1																																																
≥ 60	0																																																
<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Prior MI</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Yes</td><td>3</td></tr> </tbody> </table>	Prior MI		Yes	3	<table border="1"> <thead> <tr><th>Risk Score</th><th>HF Risk Group</th><th>5-yr HF Risk</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>≤ 7 points</td><td>Very Low</td><td>1.1%</td></tr> <tr><td>8-9 points</td><td>Low</td><td>3.6%</td></tr> <tr><td>10 points</td><td>Average</td><td>4.7%</td></tr> <tr><td>11-13 points</td><td>High</td><td>9.2%</td></tr> <tr><td>≥ 14 points</td><td>Very High</td><td>17.4%</td></tr> </tbody> </table>			Risk Score	HF Risk Group	5-yr HF Risk	≤ 7 points	Very Low	1.1%	8-9 points	Low	3.6%	10 points	Average	4.7%	11-13 points	High	9.2%	≥ 14 points	Very High	17.4%																								
Prior MI																																																	
Yes	3																																																
Risk Score	HF Risk Group	5-yr HF Risk																																															
≤ 7 points	Very Low	1.1%																																															
8-9 points	Low	3.6%																																															
10 points	Average	4.7%																																															
11-13 points	High	9.2%																																															
≥ 14 points	Very High	17.4%																																															
<table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Prior CABG</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Yes</td><td>2</td></tr> </tbody> </table>	Prior CABG		Yes	2																																													
Prior CABG																																																	
Yes	2																																																

Figura 2 | The WATCH-DM Risk Score. Da: <sup>(9)</sup>.



**Figura 3** | Flow chart diagnostica in pazienti con diagnosi di diabete mellito o scompenso cardiaco.

dei pazienti con scompenso cardiaco e facendo attenzione alla sospensione di farmaci non raccomandati (tiazolidinedioni, saxagliptin, metformina in classe NYHA III o IV).

### L'esperienza SCODIAC

La collaborazione ARCA (Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali) Campania e AMD (Associazione Medici Diabetologici), ha già dato prova, nel biennio 2019-2020, degli effetti favorevoli di una gestione condivisa del paziente con scompenso cardiaco e diabete mellito. Negli studi SCODIAC I e II sono stati raccolti e analizzati retrospettivamente i dati di 406 pazienti affetti da scompenso cardiaco e diabete mellito di tipo 2

relativi a parametri clinici e laboratoristici, durata di malattia, comorbidità e complicanze, patogenesi dello scompenso, terapie maggiormente utilizzate dai Cardiologi Ambulatoriali nella “real life”. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: il Gruppo A (HF-pEF), composto da 136 pazienti con frazione di eiezione conservata (EF>45%) e il Gruppo B (HF-rEF), formato da 270 pazienti con EF ridotta (EF≤45%). Tutti i pazienti hanno eseguito valutazioni cliniche ed ecocardiografiche periodiche. Le terapie antidiabetiche sono risultate modificate dopo un anno con un uso maggiore di GLP1-ra, gliptine e SGLT2i in entrambi i gruppi. Le terapie cardiovascolari sono risultate modificate con un maggiore uso di sacubitril/valsartan e una

**Tabella 2** | Management del paziente con diagnosi di diabete mellito tipo 2 e scompenso cardiaco.

	<b>Pannello esami «cardiometabolici» comune</b>	<b>Target condivisi</b>	<b>Sinergismo terapeutico</b>
<b>Data sharing</b>	Emocromo, elettroliti sierici, glicemia, HbA1c, colesterolo totale, colesterolo LDL colesterolo HDL, trigliceridi, uricemia, microalbuminuria, GOT,GPT, gamma GT, creatinina, QPE e proteine totali, sideremia, ferritina, transferrina, esame urine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HbA1c tra 6.6% e 7.5% in pazienti trattati con farmaci associati ad ipoglicemia</li> <li>- HbA1c &lt;7% in pazienti trattati con farmaci non associati ad ipoglicemia</li> <li>- LDL-c &lt;70 mg/dl se rischio cardiovascolare elevato &lt;55mg/dl se rischio cardiovascolare molto elevato.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Guideline-oriented treatment</li> <li>- Correzione anemia e deficit di ferro</li> <li>- Modifiche stile di vita: regime alimentare sano, attività fisica, controllo peso corporeo e massa muscolare, astensione dal fumo.</li> </ul>

riduzione di ACEi e ARB nei pazienti HF-rEF. Inoltre, l'analisi dei parametri ecocardiografici di funzione diastolica e sistolica ha evidenziato effetti di rimodellamento cardiaco inverso nei pazienti affetti da HFpEF o HFrEF trattati con gliflozine sia rispetto all'intero campione di soggetti all'inizio sia rispetto al gruppo di pazienti trattato con altri farmaci ipoglicemizzanti. LAVi (volume atriale sinistro indicizzato) è risultato ridotto solo nei pazienti HF-pEF alla fine dello studio e la frazione di eiezione aumentata solo nei pazienti HF-rEF. L'esperienza SCODIAC ha testimoniato quindi, nel *real world*, che la collaborazione tra cardiologi e diabetologi territoriali, può migliorare la cura delle persone affette da scompenso cardiaco e diabete, determinando un miglioramento della performance cardiaca in pazienti con HFrEF e diabete ed un aumento significativo del numero dei pazienti trattati secondo linee guida al termine dello studio<sup>(13,14)</sup>.

## Il counseling nella prevenzione e nel trattamento dello scompenso cardiaco nella persona con diabete

Lo scompenso cardiaco è una malattia cronica che richiede un trattamento continuativo, basato sia su interventi farmacologici che su cambiamenti dello stile di vita. Come in tutte le patologie croniche, è necessario un lavoro continuo di empowerment, che tenga conto della capacità del paziente di accettare la sua malattia, di modificare il suo stile di vita ed imparare ad autogestirsi. Più complesso ancora il caso dei pazienti con insufficienza cardiaca e diabete, che devono seguire un numero notevole di indicazioni per mantenere il compenso delle due patologie. In questi casi è fondamentale l'utilizzo di metodi specifici di approccio e di comunicazione al paziente da parte del team multidisciplinare nel suo insieme (gestione di tipo BioPsicoSociale). In questo quadro, l'ipotesi di fornire al personale sanitario strumenti di counseling può rappresentare un processo di crescita nelle capacità di cura, migliorando la relazione medico-paziente ed incidendo quindi sul miglioramento dell'aderenza alle prescrizioni.

## Approccio integrato ospedale-territorio

La gestione efficace dei pazienti affetti da scompenso cardiaco e diabete non può prescindere da un approccio integrato territoriale ed ospedaliero, adattato alle necessità del singolo paziente: nelle fasi di stabilità della malattia il paziente potrà essere seguito ambulatorialmente coinvolgendo i medici di medicina generale, gli infermieri e gli specialisti, mentre nelle fasi avanzate e/o di instabilità della malattia può essere necessaria un'assistenza più intensiva come quella ospedaliera e/o domiciliare integrata (ADI). Il rapporto ospedale territorio deve garantire, inoltre, la facilità di accesso alle cure intensive in caso di instabilità clinica.

Anche la dimissione ospedaliera è un momento di fondamentale importanza; il coordinamento con il territorio può garantire un adeguato proseguimento delle cure all'uscita dal reparto con l'effettiva presa in carico da parte dei servizi ambulatoriali di riferimento. Un piano di transizione ospedale-territorio inadeguato comporta:

- 1) l'aumento delle riospedalizzazioni precoci (tasso di riospedalizzazione entro 30 giorni dalla dimissione 14.4-21% nei diabetici vs 8.5-13.5% nella popolazione generale);
- 2) l'aumento dei costi legato alle riospedalizzazioni (evitabile il 39% del costo sanitario globale, che è legato alla frequenza di riospedalizzazioni).

La fase di dimissione deve quindi avvenire secondo un programma personalizzato di indicazione della terapia domiciliare e dei presidi territoriali di riferimento attraverso un kit di dimissione che preveda: lettera di dimissione dettagliata con indicazioni per il medico di medicina generale e per lo specialista territoriale, fornitura glucometro, piano terapeutico per terapia e presidi, educazione terapeutica all'uso di farmaci iniettivi, schema dietetico, programmazione follow-up cardiologico e diabetologico, contatto con il medico di medicina generale.

## Prospettive future

L'epidemia COVID-19 e la situazione di emergenza che ne è derivata hanno promosso una serie di iniziative finalizzate a garantire il processo di cura riducendo il numero di accessi ambulatoriali ed ospedalieri. In ambito diabetologico numerosi centri hanno attiva-

to un servizio di visita di telemedicina e le principali società scientifiche si stanno impegnando per definire con precisione le linee di indirizzo di integrazione della telemedicina nel servizio sanitario nazionale. Per quanto riguarda lo SC, sono ad oggi disponibili software per il controllo a distanza dei devices e per la diagnosi tempestiva di fasi di instabilità della malattia nelle classi funzionali più avanzate: nel prossimo futuro occorrerà condividere simili procedure anche in pazienti con insufficienza cardiaca in classe funzionale NYHA I e II non portatori di devices elettronici, abbattendo i relativi costi, al fine di ottimizzare e razionare le risorse disponibili per le visite in presenza, nonché fronteggiare eventuali emergenze sanitarie. La telemedicina, infine, può rappresentare un mezzo con cui “connettere” specialisti di diversi centri e distretti, favorendo il confronto diretto e la gestione integrata del paziente.

## Bibliografia

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev* 3:7-11, 2017.
2. Report Istat, Il Diabete in Italia – luglio, 2017, [www.istat.it](http://www.istat.it), accesso del 13 gennaio 2022.
3. Tarantini L, Di Lenarda A, Velussi M, Faggiano P, Comaschi M, Faglia E, Maggioni AP. Diabetes mellitus, left ventricular dysfunction and congestive heart failure. *Ital Heart J* 5:605-615, 2004.
4. Wilkinson MJ, Zadourian A, Taub PR. Heart Failure and Diabetes Mellitus: Defining the Problem and Exploring the Interrelationship. *Am J Cardiol* 124 Suppl 1:S3-S11, 2019.
5. P Campbell, S Krim, H Ventura. The Bi-directional Impact of Two Chronic Illnesses: Heart Failure and Diabetes. *Card Fail Rev* 1:8-10, 2015.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 42:3599-3726, 2021.
7. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Packer M; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 385:1451-1461, 2021.
8. La terapia del diabete mellito di tipo 2. Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD). *JAMD* 24:232-240, 2021.
9. Segar MW, Vaduganathan M, Patel KV, McGuire DK, Butler J, Fonarow GC, Basit M, Kannan V, Grodin JL, Everett B, Willett D, Berry J, Pandey A. Machine Learning to Predict the Risk of Incident Heart Failure Hospitalization Among Patients With Diabetes: The WATCH-DM Risk Score. *Diabetes Care* 42:2298-2306, 2019.
10. American Diabetes Association. 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 44(Suppl 1):S34-S39, 2021.
11. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, Ramasundarahettige C, Ibrahim Q, Kabali C, Coppens M, Brian Haynes R, Connolly S. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 19:1427-1443, 2017.
12. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH, Agren S, Anguita M, Blue L, Bruggink-Andre de la Porte PW, DeWalt DA, Hebert PL, Heisler M, Jaarsma T, Kempen GI, Leventhal ME, Lok DJ, Martensson J, Muniz J, Otsu H, PetersKlimm F, Rich MW, Riegel B, Stromberg A, Tsuyuki RT, Trappenburg JC, Schuurmans MJ, Hoes AW. What are effective program characteristics of selfmanagement interventions in patients with heart failure? An individual patient data meta-analysis. *J Card Fail* 22:861-871, 2016.
13. Botta A, Carbone V, Carella G, Del Buono A, De Luca M, Di Giovanni G, Guardasole V, Guarnaccia F, Lapice E, Martedì E, Memoli G, Oliva D, Oliviero U, Romano G. Scompensato cardiaco nel paziente con diabete in Campania (SCODIAC). *The Journal of AMD* 4:219-229, 2019.
14. De Luca M, Bosso G, Valvano A, Guardasole V, Botta A, Carbone V, Carella G, Del Buono A, Di Giovanni G, Fimiani B, Guarnaccia F, Lapice E, Martedì E, Memoli G, Oliva D, Romano G, Cittadini A, Zito GB, Oliviero U. Management of patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus: the SCODIAC-II study. *Intern Emerg Med* 16:895-903, 2021.

ARTICOLO ORIGINALE

## L'inerzia terapeutica nella gestione del Diabete Mellito tipo 2 durante la pandemia Covid-19

### The therapeutic inertia in T2 Diabetes management during Covid-19 pandemic

**Elena Cimino<sup>1</sup>, Cesare Miranda<sup>2</sup>, Massimiliano Cavallo<sup>3</sup>, Valeria Manicardi<sup>4</sup>, Valerio Adinolfi<sup>5</sup>, Alberto Agliatoro<sup>6</sup>, Eugenio Alessi<sup>7</sup>, Domenico Cucinotta<sup>8</sup>, Riccardo Fornengo<sup>9</sup>, Marco Gallo<sup>10</sup>, Domenico Mannino<sup>11</sup>, Antonio Nicolucci<sup>12</sup>, Paola Ponzani<sup>13</sup>, Maria Chantal Ponziani<sup>14</sup>, Maria Chiara Rossi<sup>15</sup>, Paolo Di Bartolo<sup>16</sup>, Graziano Di Cianni<sup>17</sup>**

<sup>1</sup> UOC Medicina Generale ad Indirizzo Metabolico Diabetologico, ASST Spedali Civili di Brescia. <sup>2</sup> SSD Endocrinologia e Mal.Metaboliche, Ospedale di Pordenone ASFO. <sup>3</sup> SSD A.M.E.R-Ambulatorio di Diabetologia-Azienda Ospedaliera Santa Maria,Terni. <sup>4</sup> Consigliere Fondazione AMD, Reggio Emilia. <sup>5</sup> Endocrinologo e Diabetologo, Milano. <sup>6</sup> SSD Endocrinologia Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL1 Imperiese, Imperia. <sup>7</sup> UOC Diabetologia ed Endocrinologia, Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria, <sup>8</sup> Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina. <sup>9</sup> SSD di Diabetologia ASL TO4, Torino. <sup>10</sup> AOU Città della Salute e della Scienza, Presidio Ospedaliero Molinette, Torino. <sup>11</sup> Presidente Benefit AMD, Reggio Calabria. <sup>12</sup> Coresearch, Center for outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara. <sup>13</sup> SSD Diabetologia e mal Metaboliche ASL4 Chiavari (GE). <sup>14</sup> SSD di Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL Novara. <sup>15</sup> Coresearch,Center for outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara. <sup>16</sup> UO Diabetologia di Ravenna, AUSL della Romagna, Fondazione AMD. <sup>17</sup> UOC Diabetologia e Malattie del Metabolismo, ASL Toscana Nordovest, Presidente AMD.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Cimino E, Miranda C, Cavallo M, Manicardi V, Adinolfi V, Agliatoro A, Alessi E, Cucinotta D, Fornengo R, Gallo M, Mannino D, Nicolucci A, Ponzani P, Ponziani MC, Rossi MC, Di Bartolo P, Di Cianni G. L'inerzia terapeutica nella gestione del Diabete Mellito tipo 2 durante la pandemia Covid-19. *JAMD* 25:14-22, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.3

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

**Received** April, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 E. Cimino. 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 declares no competing interests.

Corresponding author: [manicardivaleria@gmail.com](mailto:manicardivaleria@gmail.com)

### Abstract

The COVID-19 pandemic has profoundly changed the care and management of chronic non-communicable diseases, not least diabetes mellitus. As part of the *Annali AMD*, an in-depth analysis was conducted on the effects of the health emergency originating from the epidemic spread of SARS-CoV-2 on Italian T2 diabetes. The data extracted from the computerized diabetes file of all patients who presented a pharmacological prescription regardless of the contextual weight and blood pressure measurement were analyzed in order to also include those who had been followed in 2020 yrs by remote with telemedicine or television systems, vs 2019 yrs. Despite the extreme difficulty of the first months of the lockdown, the total number of patients followed in presence and by remote in 2020 was only 0.8% lower than in 2019. In 2020 there was an increase in prescription (net of the quarter). March-June 2020) of cardio-nephro protective drugs (SGLT2i and GLP1RA) compared to a reduction of that of secretagogues. However, the average level of Hba1c worsened, albeit slightly, in 2020 and there were many difficulties in implementing the therapy even in subjects with elevated HbA1c where there was a further delay in the initiation of insulin

therapy. Complications have also been investigated to a lesser extent due to the obvious consequences of the significant downsizing of access to health facilities for clinical and laboratory tests. Ultimately, despite the efforts of the Italian diabetes community to continue taking care of people with diabetes with the various means made available, the COVID-19 pandemic represented a further reason for the worsening of the therapeutic inertia. At the same time, it provided the opportunity to experiment with telemedicine / television systems that will have to represent, in an adequate technological and regulatory context, in the immediate future, additional tools available to encourage an increasingly global care of the person with diabetes.

**KEY WORD** type 2 diabetes mellitus; therapeutic inertia; pandemia; Covid 19; telemedicine; SGLT2i; GLP1RA; insulin.

## Riassunto

La pandemia COVID-19 ha profondamente modificato la presa in carico e la gestione delle patologie croniche non trasmissibili, non ultimo il diabete mellito. Nell'ambito della iniziativa Annali AMD, è stata condotta un'approfondita analisi circa gli effetti dell'emergenza sanitaria originata dalla diffusione epidemica di SARS-CoV-2 sui servizi di Diabetologia Italiani. Sono stati analizzati, confrontandoli con i dati del 2019, i dati dell'anno 2020 estraibili mediante la cartella informatizzata diabetologica di tutti i pazienti che presentassero una prescrizione farmacologica. Per poter valutare anche i pazienti seguiti da remoto con sistemi di telemedicina, sono stati inclusi nell'analisi anche coloro che hanno ricevuto una prescrizione farmacologica indipendentemente dalla rilevazione di altri parametri (es peso o pressione). Pur nell'estrema difficoltà dei primi mesi di lockdown, il numero totale di pazienti seguiti in presenza e da remoto nel 2020 è risultato solo lo 0.8% inferiore a quello del 2019. Nel 2020 si è assistito ad un incremento nella prescrizione di farmaci cardio-nefro protettivi (SGLT2i e GLP1RA) a fronte di una riduzione di quella di secretagoghi. Il livello medio di Hba1c è, seppur di poco, peggiorato nel 2020. Molte sono state le difficoltà nell'implementare la terapia anche in soggetti con HbA1c elevata (HbA1c > 9%) dove si è assistito ad un ulteriore ritardo dell'inizio della terapia insulinica. Anche le complicanze sono state indagate in misura minore per le ovvie

conseguenze del forte ridimensionamento degli accessi nelle strutture sanitarie per esami clinici e di laboratorio non urgenti. In definitiva, nonostante gli sforzi della comunità diabetologica italiana per continuare con tutti i mezzi a disposizione la presa in carico dei soggetti affetti da diabete, la pandemia COVID-19 ha rappresentato un ulteriore motivo di peggioramento dell'inerzia terapeutica. Ha, contestualmente, fornito l'occasione per sperimentare sistemi di telemedicina/televisita che dovranno rappresentare, in un contesto tecnologico e normativo adeguato, nell'immediato futuro, ulteriori strumenti a disposizione per incentivare una presa in carico sempre più globale della persona con diabete.

**PAROLE CHIAVE** diabete mellito tipo 2; inerzia terapeutica; pandemia; Covid 19; telemedicina; SGLT2i; GLP1RA; insulina.

## Introduzione

L'inerzia clinica e, più in particolare, l'inerzia terapeutica fanno riferimento al ritardo di inizio o intensificazione della terapia farmacologica (ad esempio, aumentando il dosaggio di un farmaco o aggiungendone un secondo o un terzo) nonostante vi siano motivazioni cliniche e linee guida che ne indicano la necessità. L'inerzia è più semplice da osservare quando vi sono obiettivi di trattamento specifici e concreti: in diabetologia, ad esempio, un obiettivo comune e tangibile è ottenere un valore di emoglobina A1c al di sotto del 7% (53mmol/mol). Questo obiettivo influenza il decorso della malattia diabetica: più tardi si raggiungono i target terapeutici, più aumenta il rischio di complicanze micro e macroangiopatiche, con un importante impatto sui costi diretti ed indiretti e sulla qualità di vita dei pazienti <sup>(1-5)</sup>. Per analizzare l'inerzia clinica nella gestione del controllo glicemico, così come dei fattori di rischio cardiovascolare, AMD da oltre 10 anni ha sviluppato indicatori di inerzia sia nel diabete di tipo 2 (DM2), sia nel diabete di tipo 1, che sono proposti ad ogni edizione della iniziativa annali. Sono stati sviluppati indicatori di inerzia focalizzati sul target di HbA1c, % di pazienti non trattati con insulina nonostante HbA1c >9%, oppure % pazienti con HbA1c >9% nonostante la terapia insulinica in corso. Un approccio analogo è stato adottato per la misura di inerzia nei confronti dei fattori di rischio cardio vascolare (LDL-Colesterolo, PAS/PAD) e per il trattamento della malattia renale nelle persone con diabete.

Nel corso degli anni gli indicatori sono sempre migliorati, pur rimanendo ancora ampi margini di miglioramento. Nel diabete mellito di tipo 2, ad esempio, circa il 50% della popolazione non è oggi a target per la HbA1c, così come non raggiunge il target per la pressione arteriosa e per i lipidi, non riceve trattamento adeguato per microalbuminuria, o non viene sottoposto a screening per retinopatia e piede diabetico secondo il timing previsto dalle linee guida.

A marzo 2020, la pandemia da SARS Cov2 ha necessariamente cambiato le modalità di accesso alle cure per i pazienti diabetici e richiesto un diverso approccio alle modifiche terapeutiche e all'inerzia terapeutica, per allargare la nostra visione a quegli aspetti della inerzia che precedentemente non abbiamo osservato, o che non erano esplorabili<sup>(6,7)</sup>.

## Obiettivi

L'obiettivo di questa monografia degli Annali AMD è quella di quantificare l'impatto dell'emergenza Covid sui volumi di attività dei servizi di diabetologia italiani e di valutare gli indicatori di inerzia terapeutica e di qualità della cura rispetto al periodo pre-pandemico.

## Materiali e metodi

Sono stati selezionati i pazienti affetti da diabete mellito tipo 2, attivi nel 2019 e 2020, cioè tutti i soggetti per i quali era presente una prescrizione farmacologica ed una rilevazione del peso o della pressione arteriosa nel corso dell'anno indice. Per il 2020 sono stati considerati anche i pazienti per i quali era presente almeno una prescrizione, in assenza dei dati relativi a peso e pressione arteriosa recuperando quindi i pazienti che sono stati contattati da remoto (telemedicina o televisita) nel corso del 2020. I centri diabetologici devono essere dotati di sistemi informativi (cartella clinica informatizzata) in grado di garantire, oltre alla normale gestione dei pazienti in carico, l'estrazione standardizzata delle informazioni necessarie alla costituzione del File Dati AMD. Quest'ultimo rappresenta lo strumento conoscitivo di base, poiché fornisce tutte le informazioni necessarie per la descrizione degli indicatori di processo e di outcome considerati.

I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche e cliniche. Se non riportati sulla cartella

clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedwald, solo se nella cartella erano presenti i valori di colesterolo totale, HDL e trigliceridi determinati nella stessa data e se i valori di trigliceridi non eccedevano i 400 mg/dl. Il filtrato glomerulare (GFR) è stato calcolato con la formula CKD-EPI. I trattamenti farmacologici sono desunti dai codici ATC delle prescrizioni registrate in cartella, mentre le complicanze dai codici ICD9-CM. Fra le caratteristiche cliniche sono riportate le percentuali di pazienti affetti da retinopatia, albuminuria o con storia di malattia cardiovascolare ovvero i soggetti con un evento CV pregresso (infarto/ictus/ rivascolarizzazione coronarica o periferica/by pass coronarico o periferico).

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

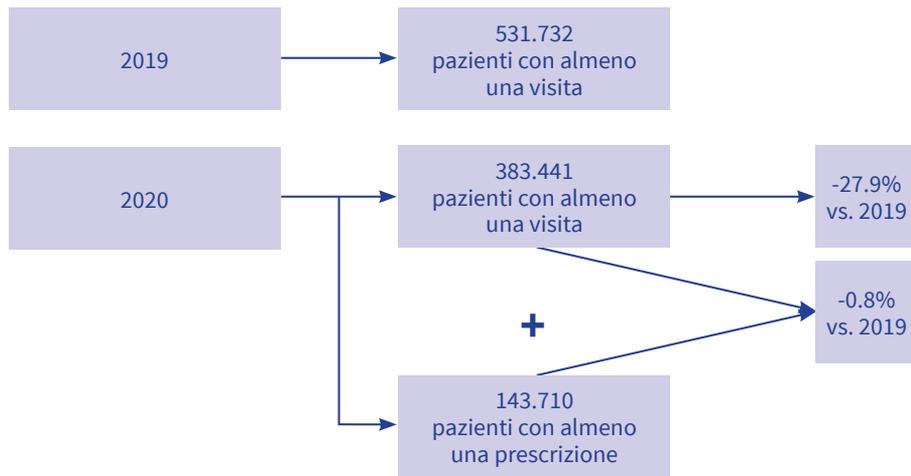
## Risultati

### Popolazione in studio

Sulla base della definizione tradizionale di "pazienti attivi" adottata degli annali AMD, nel 2020 sono stati valutati almeno una volta presso le strutture di diabetologia 148.291 pazienti in meno (383.441 vs 531.732) rispetto al 2019 con una flessione percentuale di 27.9%. Tuttavia, 143.710 pazienti sono entrati comunque in contatto con la struttura diabetologica ed è stata effettuata loro una prescrizione farmacologica. Se sommiamo ai pazienti visti in presenza a quelli che hanno ricevuto almeno una prescrizione (e quindi entrati in contatto con il centro di diabetologia), la differenza rispetto al 2019 è soltanto dello 0,8% (Figura1).

### Indicatori descrittivi generali e di volume di attività

Nel marzo 2020, nonostante molte differenze regionali e locali, per far fronte all'emergenza sanitaria sono stati attuati diversi interventi: sospensione dell'attività ambulatoriale ordinaria proseguendo solo le visite con classe di priorità elevata, prorogata la validità dei piani terapeutici per farmaci, dei presidi per il diabete e delle patenti di guida. Le Strutture diabetologiche hanno cercato di far fronte alla situazione avviando in modo più o meno strutturato, modalità di contatto alternativo con i pazienti, per fornire



**Figura 1** | Flow-chart volume pazienti/anno.

un supporto da remoto per le esigenze cliniche gestibili a distanza: telefonate, video chiamate, mail che permettessero di mantenere la continuità comunicativa e terapeutica. La telemedicina è stata normata dalle diverse regioni in tempi e modi differenti e localmente la disponibilità degli strumenti informatici necessari è avvenuta con tempi e modalità differenti. Questi aspetti possono spiegare la disomogeneità nell'utilizzo della telemedicina/ teleconsulto/ televisita che si è avuta nelle diverse regioni. Il calo delle prescrizioni di farmaci per il diabete registrato tra il 2019 e il 2020 può essere spiegato da queste riorganizzazioni: complessivamente si è attestato al 33%,

ma ha raggiunto nel periodo del primo lockdown di marzo-giugno il 65% (Figura 2).

È importante sottolineare una differenza tra la prima e la seconda ondata. Tra marzo-giugno 2020 la chiusura dell'attività ambulatoriale era stata determinata dalla necessità di limitare la mobilità delle persone per contenere il rischio di contagio e dalla riduzione del personale sanitario che veniva dedicato alla emergenza pandemica; in questo periodo di osservazione l'inerzia farmacologica risulta più marcata rispetto al periodo di ottobre - dicembre 2020. Infatti, la disponibilità di dispositivi di protezione individuale (DPI), la riorganizzazione degli spazi ambulatoriali, le indicazioni da parte di molte regioni di



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

mantenere le visite inserite in PDTA, ha determinato, nella seconda parte del 2020, una forbice meno netta indicando che, se pur in misura ridotta rispetto al 2019 (anche a causa della difficoltà di accesso/remora ad effettuare gli esami ematici da parte dei pazienti), si è osservata una attenuazione della forzata inerzia prescrittiva (Figura 2).

Sono state riscontrate differenze tra gli anni 2019 e 2020 per quanto riguarda il volume di primi accessi e le nuove diagnosi di DM2 (Tabella 1).

Nel corso del 2019, i primi accessi hanno rappresentato l'8,2% dei DM2 visti nell'anno. Nel 2020, la percentuale è scesa al 3,5% (4,4% fra i pazienti visti in presenza e 1,0% fra quelli contattati in remoto). Per quanto riguarda le nuove diagnosi nel 2019 sono state il 6,5% del totale mentre nel 2020, la percentuale di nuovi casi è stata solo lievemente inferiore fra i pazienti visti in presenza (6,1%), mentre è stata il 2,3% fra i pazienti contattati in remoto. La riduzione delle nuove diagnosi è meno consistente rispetto alle prime visite (pazienti che cambiano servizio di riferimento) ed è da ricercarsi nella difficoltà di accedere ai laboratori di analisi per esami non urgenti, di intercettare i Medici di Medicina Generale (MMG) per le prescrizione di esami e prime visite, ed anche per il timore dei pazienti soprattutto anziani di accedere a visite in ambulatorio (Figura 3).

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

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

Negli indicatori di processo del 2020, si evidenzia una riduzione del controllo di tutti i parametri,

che è risultata più marcata per pressione arteriosa (-31,6%), fundus oculi (-13,7%) ed esame del piede (-9,1%), anche questo attribuibile alla modifica di accesso alle strutture e alla riduzione dei servizi a causa dello spostamento del personale per la gestione della pandemia. Gli indicatori di esito intermedio documentano, rispetto al 2019, minimi scostamenti: un minimo peggioramento del controllo metabolico (+0,1% dell'HbA1c) ed una lieve riduzione della percentuale di pazienti con valori di HbA1c ≤ 7% (-2,2%) con speculare incremento della quota di persone con valori ≥8% (+2,3%). L'incremento non significativo di soggetti obesi (+ 0,7%) e dei valori pressori medi vanno anch'essi valutati con cautela: nei 143.710 pazienti valutati in Telemedicina o Teleconsulto spesso non si sono acquisiti e registrati i dati di peso corporeo e pressione arteriosa.

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

Gli indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento mostrano un lieve ma sistematico peggioramento nel 2020 rispetto al 2019, con l'unica eccezione dei soggetti con C-LDL ≥130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti, che sono invece in riduzione. In particolare nel 2020 è aumentata la percentuale di soggetti con PA ≥140/90 mmHg nonostante il trattamento con antipertensivi (+2,9%), la percentuale di soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c ≥ 9% (+1,1%) e la percentuale di soggetti

**Tabella 1** | Volume di attività per anno, primi accessi e nuove diagnosi.

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

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

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

Considerando che:

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

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

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

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

con HbA1c  $\geq$  9% nonostante il trattamento con insulina (+1,9%), e si è ridotta la percentuale di soggetti con evento CV pregresso in terapia antiaggregante piastrinica (-2,4%). Infine, dal confronto dei due anni emerge una lieve riduzione dello score Q medio nel 2020 (-1,4%), dovuta essenzialmente ad una riduzione della quota di soggetti con punteggio > 25 (-9%) - determinata essenzialmente dal minor monitoraggio di alcuni parametri quali PA, microalbuminuria ed assetto lipidico che hanno un peso rilevante nel calcolo dello score - mentre rimane estremamente bassa la percentuale di soggetti con punteggio <15. (Tabella 2)

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

La pandemia da Covid-19 ha aggravato ulteriormente il problema dell'inerzia nell'intensificazione terapeutica, problema già presente e più volte sottolineato negli Annali AMD. Il confronto in termini di numeri assoluti tra i pazienti a cui è stata potenziata la terapia nel 2020 rispetto al 2019, mette in evidenza una netta riduzione dell'intensificazione terapeutica in questo anno di pandemia, in ognuno degli step terapeutici considerati: add-on a metformina, add-on a terapia dual oral,

avvio dell'insulina basale ed intensificazione della terapia insulinica con aggiunta di insulina rapida. Se si analizza il dato in termini percentuali, la situazione di inerzia è ancora più evidente: una riduzione di quasi il 24% rispetto all'anno pre-pandemia nell'aggiunta di un secondo farmaco alla sola metformina e del 18.6% nell'aggiunta di un terzo farmaco. La differenza è ancora più marcata quando si valuta l'avvio e l'intensificazione della terapia insulinica: -27% nell'avvio di insulina basale e -25% nell'aggiunta di insulina rapida.

In considerazione del fatto che nel 2020 quasi il 30% delle persone con DM2 non sono state viste in presenza, ma "da remoto", l'inerzia nell'avvio dell'insulina, soprattutto dell'analogo rapido può risultare comprensibile a causa della complessità dell'attività educativa che richiede l'inizio di una terapia insulinica, sia dal punto di vista tecnico-pratico (uso del device, siti di iniezione, autocontrollo strutturato, titolazione, etc..) sia psico-pedagogico anche per vincere le resistenze alla terapia iniettiva con insulina. Più difficilmente spiegabile e riconducibile a vera e propria inerzia è la mancata tempestività nell'aggiungere un secondo farmaco alla metformina o un terzo farmaco alla terapia orale. Il dato positivo è però dato dall'ulteriore riduzione della prescrizione dei secretagoghi ed un incremento nell'utilizzo di GLP1 -RA ed SGLT2i, soprattutto nei pazienti visti in presenza.

Le ipotesi che potrebbero stare alla base di questa inerzia terapeutica possono essere così riassunte:

1) **i pazienti in trattamento con solo metformina** vengono troppo spesso visti come pazienti a basso rischio evolutivo di complicanze, da affidare in modo esclusivo alla medicina generale, che all'epoca non aveva la possibilità di prescrivere i nuovi farmaci. In un setting particolare come quello della

**Tabella 2** | Q score confronto 2019 – 2020.

Indicatore	2019	2020
Score Q medio	28,8±8,1	27,4±7,7
Score Q < 15 (%)	3,4	3,1
Score Q < 15 (%)	61,5	52,5

pandemia, questa condizione, comporta il rischio di avere dei controlli troppo distanziati o di non avere una sufficiente attenzione ai fattori di rischio CV presenti;

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

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

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

5) **la scelta delle terapie aggiunte alla metformina** (Tabella 3) evidenzia che la letteratura scientifica non ha ancora pervaso tutti noi. La logica prescrittiva di alcune associazioni farmacologiche non sembra così razionale e sembra guidata più da vecchi schematismi, ed è ancora troppo lenta la deprescrizione dei secretagoghi.

6) **l'inerzia prescrittiva**, in qualunque momento della storia del paziente si manifesti, fa emergere un problema etico di accesso alle terapie e di equità di trattamento dei nostri pazienti.

**Tabella 3 |** Uso dei farmaci anti-iperglicemici nei pazienti con add-on di un secondo farmaco alla monoterapia con metformina: confronto 2019 - 2020.

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

È comunque da sottolineare – e leggere come un segno positivo – che nel 2020, in piena pandemia, rispetto al 2019, c'è stato un buon incremento dell'aggiunta di farmaci ad elevata cardio-nefroprotezione, che sono complessivamente raddoppiati ed una ulteriore, seppur modesta, deprescrizione di secretagoghi.

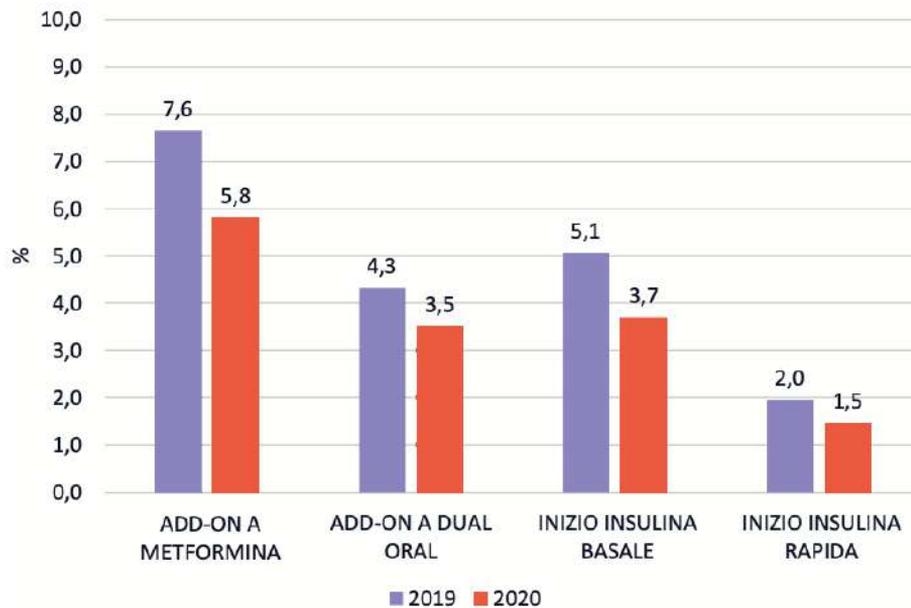
I livelli di HbA1c a cui è stata effettuata l'intensificazione della terapia nel 2019 rispetto al 2020 non sono cambiati: sono identici nei due anni e sempre troppo alti (Figura 4). Soprattutto l'avvio della terapia insulinica multiniettiva avviene solo con valori di HbA1c superiori a 9% (75 mmol/l).

Un'ulteriore evidenza dell'inerzia nell'ambito della terapia insulinica è data dall'aumento nel 2020 della percentuale di soggetti che hanno una HbA1c superiore al 9% e non fanno insulina e anche della percentuale di soggetti che nonostante la terapia insulinica mantengono una glicata superiore al 9% a causa di una inadeguata titolazione.

### Inizio della insulina basale

L'impatto della pandemia di COVID-19 sulla intensificazione con insulina basale si è rivelato maggiore rispetto a quanto accaduto per le altre forme di intensificazione terapeutica: la riduzione relativa del numero di soggetti in cui nel 2020 è stata intensificata la terapia mediante insulina basale è stata del 27,5% rispetto a quanto avvenuto nel 2019, essendosi ciò verificato nel 3,7% dei pazienti, contro il 5,1% del 2019. I livelli medi di HbA1c al momento dell'intensificazione con insulina basale, non sono diversi nei due anni (2019: 8.7±1.9% e 2020: 8.7±2.0%), il che conferma l'inerzia terapeutica come fenomeno pre-esistente alle difficoltà dovute alla pandemia, con attesa di valori elevati di HbA1c per l'inizio della terapia insulinica.

Durante il 2020 una quota rilevante di pazienti è stata visitata "da remoto", in particolare nei primi mesi di lockdown; l'inizio della terapia insulinica richiede una educazione terapeutica, che difficilmente può avvenire se non in presenza, e ciò potrebbe in parte spiegare l'entità della riduzione. Dal punto di vista delle caratteristiche cliniche dei pazienti che hanno iniziato la terapia con insulina basale nel 2020, l'unica differenza rilevante rispetto a coloro che l'hanno iniziata nel 2019 è la maggiore durata di malattia (13.7±9.1 vs 11.8±9.6 anni), con un profilo renale lievemente peggiore in termini di percentuale di pazienti con eGFR inferiore a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> e di pazienti con micro o macro-



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

albuminuria. In particolare questo dato, potrebbe suggerire che, accanto al peggioramento del compenso glicometabolico, possa essere proprio il declino della funzione renale il driver principale della scelta della terapia insulinica.

### Inizio della insulina rapida

Nel confronto tra i dati pre-pandemia (2019) e quelli in corso di pandemia (2020) dei soggetti che iniziano la terapia con insulina rapida, l'unica differenza sostanziale che emerge riguarda la durata del diabete, che passa da 12 a 16 anni in media. Questo è un segnale fortemente suggestivo di un ulteriore ritardo nell'approccio all'implementazione della terapia, anche in una categoria di pazienti che in generale sono meno compensati e in cui l'inizio della terapia con insulina ai pasti rappresenta l'ultima tappa nel processo di intensificazione degli schemi terapeutici che caratterizza la storia della cura del DM2. D'altro canto era prevedibile, e forse inevitabile, che la pandemia e le sue conseguenze anche sulla gestione delle patologie croniche, avesse ripercussioni sulla qualità della cura e comportasse un ulteriore peggioramento dell'inerzia. In questa particolare categoria di soggetti l'inerzia è eclatante ed è clamorosamente documentata dal fatto che la terapia con insulina rapida viene avviata per valori medi di HbA1c di 9.2% nel 2019 e 9.3% nel 2020, con oltre il 60% di persone che hanno valori >8%.

## Conclusioni

La qualità dell'assistenza diabetologica trova il suo fondamento nell'avvio precoce di un trattamento farmacologico appropriato e una educazione strutturata alla modifica dello stile di vita. I dati degli Annali fotografano ancora una volta come l'inerzia clinica sia fortemente radicata tra i diabetologi italiani e si sia ulteriormente intensificata nel corso della pandemia. L'incremento dell'inerzia clinica durante la pandemia non rappresenta di certo un evento inatteso: la diminuzione delle visite in presenza, dei primi accessi e delle prime visite, la riduzione del monitoraggio dei parametri essenziali per una buona qualità di cura e delle prescrizioni farmaceutiche hanno inevitabilmente avuto il loro peso. Peggiorano leggermente i valori medi di glicata e aumentano i soggetti con glicata >8%; più marcata è la mancata intensificazione della terapia insulinica. Questo ritardo e la difficoltà di intensificare con l'utilizzo di schemi insulinici più complessi, ha però spinto forse ad un maggiore utilizzo di farmaci cardio-nefroprotettivi, che permettono una intensificazione della terapia senza aumentare il rischio di ipoglicemia. L'inerzia terapeutica rimane una importante criticità del nostro sistema di cura, che ha mostrato le sue fragilità durante la pandemia: un nuovo approccio culturale/ organizzativo/ gestionale potrebbe migliorare la qualità delle cure per i nostri pazienti.

L'esperienza positiva dell'avvio della telemedicina richiede oggi di essere valorizzata e più strutturata all'interno del percorso assistenziale per poter permettere non solo un maggiore accesso alle cure, ma anche una maggiore capacità di intervenire precocemente sulle modifiche terapeutiche <sup>(7-12)</sup>.

## Bibliografia

1. Okemah J, Peng J, Quinones M; Addressing Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Adv Ther* 35:1735-1745, 2018. doi: 10.1007/s12325-018-0819-5, Epub 2018 Oct 29.
2. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K, Clinical inertia, reverse clinical inertia, and medication non-adherence in type 2 diabetes. *J endocrinol Invest* 42:495-503, 2019. doi: 10.1007/s40618-018-0951-8. Epub 2018 Oct 6.
3. Andreozzi F, Candido R, Corrao S, Fornengo R, Giancaterini A, Ponzani P, Ponziani MC, Tuccinardi F, Mannino D., Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review. *Diabetol Metab Syndr* 12:52. doi: 10.1186/s13098-020-00559-7, eCollection 2020.
4. Greenwood DA, Blozis SA, Young HM, Nesbitt TS, Quinn CC., Overcoming Clinical Inertia: A Randomized Clinical Trial of a Telehealth Remote Monitoring Intervention Using Paired Glucose Testing in Adults With Type 2 Diabetes, *J Med Internet Res* 17:e178. doi: 10.2196/jmir.4112, 2015.
5. Reach G, Pechtner V, Gentilella R, Corcos A, Ceriello A, Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus, *Diabetes Metab* 43:501-511. doi: 10.1016/j.diabet.2017.06.003, Epub 2017.
6. Pasquel FJ, Umpierrez GE, Individualizing Inpatient Diabetes Management During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Diabetes Sci Technol* 14:705-707. doi: 10.1177/1932296820923045. Epub 2020.
7. Bingham JM, Black M, Anderson EJ, Li Y, Toselli N, Fox S, Martin JR, Axon DR, Silva-Almodóvar A Impact of Telehealth Interventions on Medication Adherence for Patients With Type 2 Diabetes, Hypertension, and/or Dyslipidemia: A Systematic Review. *Ann Pharmacother* 55:637-649. doi: 10.1177/1060028020950726, Epub 2020.
8. Lian X, Dalan R, Seow CJ, Liew H, Jong M, Chew D, Lim B, Lin A, Goh E, Goh C, Othman NB, Tan L, Boehm BO. Diabetes Care During COVID-19 Pandemic in Singapore Using a Telehealth Strategy *Horm. Metab Res* 53:191-196, 2021. doi: 10.1055/a-1352-5023. Epub 2021.
9. Nørgaard K Telemedicine Consultations and Diabetes Technology During COVID-19. *J Diabetes Sci Technol* 14:767-768, 2020. doi: 10.1177/1932296820929378, Epub 2020.
10. Luzi L, Carruba M, Crialesi R, Da Empoli S, Dagani R, Lovati E, Nicolucci A, Berra CC, Cipponeri E, Vaccaro K, Lenzi A Telemedicine and urban diabetes during COVID-19 pandemic in Milano, Italy during lock-down: epidemiological and sociodemographic picture. *Acta Diabetol* 58:919-927. doi: 10.1007/s00592-021-01700-2, Epub 2021.
11. Quinton JK, Ong MK, Sarkisian C, Casillas A, Vangala S, Kakani P, Han M.J The Impact of Telemedicine on Quality of Care for Patients with Diabetes After March 2020. *Gen Intern Med* 28:1-6. Online ahead of print. doi: 10.1007/s11606-021-07367-3, 2022.
12. Onishi Y, Yoshida Y, Takao T, Tahara T, Kikuchi T, Kobori T, Kubota T, Shimmei A, Iwamoto M, Kasuga M.J Diabetes management by either telemedicine or clinic visit improved glycemic control during the coronavirus disease 2019 pandemic state of emergency in Japan. *Diabetes Investig* 13:386-390, 2022 Epub 2021 doi: 10.1111/jdi.13546, 2022 .

ARTICOLO ORIGINALE

## La telemedicina tra definizioni e implicazioni comunicative

### Telemedicine between definitions and communicative implications

Maria L.T. Pasquarella<sup>1</sup>, Monica Consolandi<sup>2</sup>, Mariano Agrusta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro di ricerca Sperimentale di Ateneo per la Promozione della Salute e l'Educazione Sanitaria (CeSPES), Università degli Studi di Perugia. <sup>2</sup> Dipartimento di Filosofia, Università Vita-Salute San Raffaele di Milano. <sup>3</sup> Consulente AMILD, Direttore ISFOR, Fondazione AMD.

Corresponding author: [m.pasquarella2012@gmail.com](mailto:m.pasquarella2012@gmail.com)

### Abstract

Telemedicine was born from the encounter between medicine and telecommunications and is part of eHealth. It consists of the “practice of medicine without the usual physical confrontation between doctor and patient”. In 1997, the WHO defined it as “The provision of health services when distance is a critical factor, for which it is necessary to use information and telecommunications technologies by operators”. Covid-19 has speeded up the use of the virtual both in private and professional contexts. This has proved to be very useful in medical practice, in particular in psychological, dietary and chronic support, although it is still discriminating for the poorly digitized categories. The result was a legislative ferment starting from the European Union which issued a Communication no. 689/2008, to promote telemedicine and in Italy the National Institute of Health (ISS) has set up a technical table to draft national guidelines. The quality of the relationship also plays a fundamental role in telemedicine. The relationship with the patient online, while maintaining aspects in common with the relationship in presence, shows peculiar traits that require ad hoc training. At the Melegnano-Martesana Healthcare Company we carried out a training course in 2020 consisting in 8 meetings of 2 hours each with subsequent supervision. Verbal, non-verbal, paraverbal and care of the setting are revisited at the service of the patient and of the professional to cure and to care the patient with respect for themselves.

**KEY WORDS** telemedicine; eHealth; relationship; training course; online.

### Riassunto

La telemedicina nasce dall'incontro tra la medicina e le telecomunicazioni ed è parte della *eHealth*. Consiste nella “pratica della medicina senza l'usuale confronto fisico tra medico e paziente”. Nel 1997, l'OMS la definisce come “L'erogazione di servizi sanitari quando la distanza è un fattore critico, per cui è necessario usare, da parte degli operatori, le



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Pasquarella MLT, Consolandi M, Agrusta M. La telemedicina tra definizioni e implicazioni comunicative. *JAMD* 25:23-30, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.4

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

**Received** January, 2022

**Accepted** March, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 M.L.T. Pasquarella 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.

tecnologie dell'informazione e delle telecomunicazioni". Il Covid-19 ha velocizzato l'uso del virtuale sia in contesti privati che professionali. Ciò si è rivelato molto utile nella pratica medica, in particolare nel supporto psichico, dietologico, cronico, nonostante sia ancora discriminante per le categorie poco digitalizzate. Ne è derivato un fermento legislativo a partire dall'Unione Europea che ha emanato una Comunicazione n. 689/2008, per promuovere la telemedicina e in Italia l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha istituito un Tavolo tecnico per redigere Linee di indirizzo nazionali. (*Ministero della Salute 2010*). Anche in telemedicina la qualità della relazione gioca un ruolo fondamentale. La relazione con il paziente *online*, pur mantenendo aspetti in comune con la relazione in presenza, mostra tratti peculiari che richiedono una formazione *ad hoc*. Presso l'Azienda Sanitaria Melegnano-Martesana abbiamo realizzato un corso di formazione nel 2020 articolato in 8 incontri di 2 ore ciascuno con successive supervisioni. Le proposte utilizzano il corpo come dimensione di apprendimento. Verbale, non verbale, paraverbale e cura del *setting* vengono rivisitati al servizio del paziente e del professionista nella presa in carico del paziente e nel rispetto di se stessi.

**PAROLE CHIAVE** telemedicina; telesalute; relazione; formazione; virtuale.

## Teleassistenza e telemedicina

Nel corso degli anni, la tecnologia ha portato un contributo rivoluzionario alla medicina introducendo macchinari informatizzati e strumentazioni tecnologiche in grado sia di migliorare i processi diagnostici sia la relazione con il paziente al di là di una compresenza fisica di spazio e tempo condivisi<sup>(1)</sup>. Il cuore di queste innovazioni è la medicina nella sua identità, immutata nel corso dei secoli, di lotta alla malattia e promozione della salute nei pazienti e nella comunità<sup>(2)</sup>. Gli "attori" della telemedicina, infatti, sono gli stessi della medicina: pazienti, medici, infermieri, altri operatori sanitari e sociosanitari, caregivers<sup>(3)</sup>. Telecomunicazioni e informatica posti al servizio della medicina hanno portato così all'istituzione della *eHealth* (telesalute, teleassistenza, sanità in rete: tali termini sono utilizzati come sinonimi) e della telemedicina. Quest'ultima nasce dall'unione delle nuove tecnologie di comunicazione con le tradizionali modalità di visita<sup>(4)</sup>, configurando un nuovo servizio che apre

innumerevoli opportunità e benefici per l'individuo e la società<sup>(5,6)</sup>.

Per *eHealth* o *telehealth* s'intende l'utilizzo di strumenti basati sulle tecnologie dell'informazione e della comunicazione<sup>(7)</sup> per sostenere e promuovere la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e il monitoraggio delle malattie e la gestione della salute e dello stile di vita<sup>(8)</sup>. La telemedicina è, dunque, una parte della più ampia *eHealth*; quest'ultima prevede di attivare processi di istruzione, diagnosi, terapia e cure legate alla salute, compresi i processi di sensibilizzazione sui temi di salute. La Telemedicina definisce l'uso della tecnologia per il trattamento dei pazienti. La *Telehealth* copre anche servizi non clinici come campagne sanitarie, formazione manageriale, educazione sanitaria, educazione alla salute, promozione della salute, sorveglianza e accompagnamento del paziente nel delicato processo di cambiamento degli stili di vita, aprendo prospettive nuove. In questo ambito possono risultare proficue alleanze di integrazione tra il medico e figure professionali di supporto. Fra queste, i *counselor* (educatori specializzati, psicologi) possono svolgere un lavoro *online* di presa in carico del paziente per accompagnarlo nel cambiamento che la malattia impone, al fine di raggiungere qualità sostenibili e soddisfacenti di salute possibile, sollevando così il medico da incombenze in cui può essere sostituito. Il termine telemedicina compare per la prima volta negli anni '70 ad opera dello statunitense Thomas Bird per indicare la "pratica della medicina senza l'usuale confronto fisico tra medico e paziente, utilizzando un sistema di comunicazione interattivo multimediale"<sup>(9)</sup>; da allora si sono succedute diverse definizioni<sup>(10)</sup>. Oggi, alcune piattaforme di assistenza medica online riportano definizioni divulgative; prendiamo ad esempio un sito, dove la telemedicina si definisce come "l'insieme di tecniche mediche ed informatiche che permettono la cura di un paziente a distanza o più in generale di fornire servizi sanitari da remoto"<sup>(11)</sup>.

Il termine telemedicina risulta talvolta ambiguo, proprio perché ha le sue origini nei due termini inglesi distinti '*telehealth*' e '*telemedicine*', che in italiano traduciamo con un unico termine: telemedicina<sup>(11)</sup>. L'OMS si riferisce nella sua definizione di *telemedicine* all'incontro tra professionista della salute e paziente in un contesto virtuale, differenziandola dalla *telehealth* – che in italiano possiamo tradurre letteralmente con 'telesalute, teleassistenza o sanità in rete' – ovvero il comples-

so di tecnologie che permette di controllare lo stato di salute del paziente da remoto. Nel 1997, l'OMS giunge alla seguente definizione: “La telemedicina è l'erogazione di servizi sanitari quando la distanza è un fattore critico, per cui è necessario usare, da parte degli operatori, le tecnologie dell'informazione e delle telecomunicazioni al fine di scambiare informazioni”<sup>(12)</sup>.

## Vantaggi e svantaggi della telemedicina

La telemedicina contribuisce a migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria; consentire la fruibilità di cure, servizi di diagnosi e consulenza medica a distanza; permettere il costante monitoraggio di parametri vitali, anche al fine di ridurre il rischio d'insorgenza di complicazioni in persone a rischio o affette da patologie croniche<sup>(13)</sup>. Oggi, sfruttando le nuove tecnologie informatiche, permette un colloquio diretto tramite audio o video tra medico e paziente e la trasmissione protetta e criptata di documenti, referti, diagnosi. Queste modalità di visita possono essere proficue in tutte le situazioni in cui non sia necessario il contatto fisico tra medico e paziente. In particolare, ci sono ambiti in cui la telemedicina si rivela estremamente utile e vantaggiosa: nel supporto psichico (per consulto psichiatrico o assistenza psicoterapeutica); nel supporto dietologico e nutrizionistico; in tutti i casi in cui malattie croniche o cronicizzanti richiedano assistenza e monitoraggio prolungati nel tempo tra cui il delicato ambito diabetologico.

Come precedentemente sottolineato, la telemedicina prevede l'utilizzo di strumenti basati sulle tecnologie della comunicazione che possono supportare la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e il monitoraggio delle malattie e la gestione della salute e dello stile di vita. In particolare, nel rappresentare uno dei principali ambiti di applicazione della sanità in rete, offre potenzialità di grande rilevanza soprattutto per accrescere l'equità nell'accesso ai servizi sociosanitari nei territori remoti, grazie al decentramento e alla flessibilità dell'offerta di servizi resi, la cui erogazione viene resa possibile grazie a forme innovative di domiciliarità. Tuttavia, non mancano criticità legate all'impiego della telemedicina. In particolare, la telemedicina può essere discriminante per le categorie di pazienti meno abbienti e più anziani e meno digitalizzati.

## Linee guida in telemedicina

Per poter regolare l'utilizzo della telemedicina, a seguito della sua diffusione e affermazione si è aperto presto un fermento normativo. L'Unione Europea *in primis* ha individuato una serie di azioni che coinvolgono tutti i livelli di governo, sia in ambito comunitario sia per i singoli Stati membri, per una “telemedicina a beneficio dei pazienti, sistemi sanitari e società” per favorire una maggiore integrazione dei servizi di telemedicina nella pratica clinica, rimuovendo le principali barriere che ne ostacolano la piena ed efficace applicazione<sup>(14)</sup>. Il legislatore intende valorizzare la telemedicina e promuoverne la diffusione: la telemedicina è auspicata e diviene fondamentale per i professionisti della salute occuparsene e colmare eventuali lacune che ne impediscano il pieno utilizzo. Al fine di attuare la Comunicazione Europea n. 689 del 4/11/2008<sup>(15)</sup>, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha istituito il Tavolo tecnico sulla telemedicina, che ha redatto apposite Linee di indirizzo nazionali (Ministero della Salute 2010), approvate dall'Assemblea Generale del Consiglio Superiore di Sanità nel 2012<sup>(15)</sup> per collocare, nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN), gli ambiti prioritari di applicazione della telemedicina in un impiego sistematico della stessa. Tali linee guida dell'ISS in ambito di telemedicina sono funzionali anche all'analisi di modelli, processi e modalità di integrazione dei servizi di telemedicina nella pratica clinica. Definire tassonomie e classificazioni comuni, definire gli aspetti concernenti i profili normativi e regolamentari e la sostenibilità economica dei servizi e delle prestazioni di telemedicina è un aspetto fondante delle linee guida dell'ISS<sup>(15)</sup>.

La Telemedicina, debitamente utilizzata, è, dunque, uno strumento di supporto alla prassi clinica<sup>(16)</sup>. Tuttavia, la sua comparsa relativamente recente non ci rende ancora pienamente coscienti di cosa significhi utilizzarla opportunamente, né sono totalmente chiare le sue implicazioni nella pratica professionale<sup>(17)</sup>. Durante la pandemia Covid-19 abbiamo assistito ad un incremento dell'uso delle piattaforme virtuali<sup>(18)</sup> e l'utilizzo della telemedicina è entrato a pieno titolo nel SSN<sup>(19)</sup>, rivelandosi uno strumento utile supportato da linee guida emesse da varie associazioni<sup>(20)</sup>. Non è più stato possibile comunicare in contesti considerati di “normalità” e le nuove tecnologie si sono imposte sulla scena relazionale come a colmare un vuoto altrimenti incolmabile<sup>(21)</sup>. Le istituzioni si sono messe al lavoro<sup>(22)</sup> per facilitare

una comprensione maggiore e la capacità di orientarsi con una certa consapevolezza: è prassi comune che il medico possa riferirsi alle direttive della propria Azienda Sanitaria. Non tutte le aziende sanitarie hanno, però, emanato tali direttive e, in tal caso, il professionista è privo di riferimenti procedurali e concreti. Sono state emesse linee guida a macchia di leopardo che, prive del carattere prescrittivo del protocollo, favoriscono una connotazione puramente supportiva; da rilevare l'assenza totale di linee guida relative alla gestione della relazione *online*.

## Le competenze relazionali in telemedicina

Il Covid-19 ha anticipato e velocizzato, per molti in modo spiazzante, un cambiamento già avviato molti anni prima risalente alla “terza rivoluzione industriale”, in cui l'avvento di computer, raggi X, TAC, documentazione elettronica hanno affinato ricerche, diagnosi, risultati e cure. In questo periodo storico stiamo vivendo la “quarta rivoluzione industriale”, connotata dal dominio della tecnologia: la telemedicina è, dunque, il naturale frutto dell'evoluzione tecnologica, che ha raggiunto livelli sempre più sofisticati, dando spazio alla comunicazione *online*, che la pandemia ha ampliato in modo esponenziale<sup>(21)</sup>. La telemedicina in particolare necessita dell'individuazione di competenze relazionali, in quanto contesto complesso che va conosciuto per ottimizzarne la produttività in termini sia di presa in carico del paziente, sia di benessere del professionista<sup>(23)</sup>. Tali competenze sono in parte condivise con le competenze comunicative in presenza e in parte peculiari al contesto in remoto. La pratica medica e la presa in carico del paziente avvengono ineludibilmente in un contesto relazionale e comunicativo, tra operatori, con i pazienti e i familiari; dunque, non è scontato interrogarsi sul valore che attribuiamo da professionisti alla qualità della comunicazione come aspetto identitario. Dalla letteratura<sup>(24-28)</sup> e, spesso, per esperienza, sappiamo che la comunicazione è la “differenza che fa la differenza” a parità della *techné* (nel pensiero greco: abilità, perizia professionale, padronanza delle regole di un mestiere), nella presa in carico del paziente, eppure è ancora lasciata alle singole sensibilità; il corso di studi professionalizzante alla figura di medico non prevede l'educazione a tale competenza, costituendone, di contro, il *plus valore*<sup>(23)</sup>. La comunicazione in ambito sanitario

coinvolge sia il livello organizzativo tra operatori, sia quello terapeutico con il paziente e i familiari<sup>(21)</sup>. Tali ambiti sono interconnessi e risentono della presenza o assenza delle competenze comunicative sia in termine di benessere che di esiti, in tutti i soggetti coinvolti.

Ci sono aspetti tecnici relazionali e metodologici da tenere presenti al fine di creare un *setting* confortevole in telemedicina, ovvero un ambiente in cui paziente e operatore sanitario si trovino a proprio agio<sup>(29)</sup>. Perché una visita in telemedicina funzioni bene è necessario che il *setting* dell'operatore sanitario e del paziente consenta un confronto aperto e chiaro<sup>(30)</sup> che predisponga all'ascolto<sup>(31)</sup>. Il contesto in remoto è ancora disorientante per molti professionisti che stanno scoprendo le diverse sfumature tra l'utilizzo del remoto<sup>(32)</sup> in ambito privato o in ambito istituzionale e professionale (un esempio, la gestione di dati sensibili soggetti a tutela come da normativa sulla privacy). Nella comunicazione in presenza il professionista conosce perfettamente il suo contesto e si muove a suo agio, mentre non è detto che abbia la stessa percezione nella comunicazione in remoto, vivendo emozioni destabilizzanti<sup>(33)</sup>. Quando l'operatore sanitario è in stato di agitazione dovuto all'utilizzo degli strumenti virtuali nello svolgimento della visita con il paziente, la comunicazione può risentirne in termini di qualità. Possiamo immaginare che anche nel mondo del paziente esistano perplessità. Per quanto le nuove generazioni, definite digitalizzate, si sappiano orientare molto meglio delle generazioni precedenti, è innegabile che siamo protagonisti di un cambiamento in cui possiamo sperimentare sensazioni emotive contrapposte<sup>(34)</sup>: a volte possiamo essere elettrizzati dalla dimensione “risorsa”, a volte possiamo sentirci inadeguati e a disagio. Ci sono aspetti tecnici relazionali e metodologici da tenere presenti<sup>(35)</sup>. A tale scopo possiamo fare alcune riflessioni che rendono l'idea di tale complessità e che vanno declinati nelle singole realtà e peculiarità professionali.

La percezione corporea nei contesti *online*<sup>(36)</sup> è bidimensionale e non più tridimensionale: non prevede la figura intera ed è soggetta ad imprevisti peculiari, tanto da potersi interrompere, “frizzare”, andare fuori sincro e condizionare l'armonia comunicativa: come gestire queste novità? La nostra stessa immagine, compare nel monitor ed è a noi visibile, scompaginando il grado di concentrazione: cosa cambia se vediamo nel monitor l'immagine di noi stessi mentre comunichiamo e che in presenza non

ci è dato di vedere? Nel *setting* di comunicazione virtuale entrano nella relazione alcuni strumenti, la cui presenza ed utilizzo condizionano la comunicazione (si pensi alle cuffie e al microfono, caldamente raccomandati per garantire una migliore qualità audio): siamo consapevoli di tutti gli strumenti implicati e di come utilizzarli al meglio? Come cambia il grado di coinvolgimento se percepiamo gli odori, come avviene in presenza, oppure no? Come ci regoliamo con gli orari? Nei *setting* di comunicazione virtuale il professionista può modificare la sua posizione nella postazione? Quando l'operatore sanitario rileva un disturbo di interferenza durante la visita in telemedicina come è più corretto comportarsi? Deve segnalare o meno al paziente l'interferenza per renderlo partecipe e tentare insieme di risolvere il problema? Quali strumenti abbiamo a disposizione per gestire eventuali interferenze legate alla connessione o all'uso della tecnologia? In sostanza, come possiamo agire pienamente in remoto? Tali riflessioni, insieme a molte altre, sono state oggetto di un corso di formazione realizzato da gennaio ad aprile 2020 presso l'Azienda Sanitaria Melegnano-Martesana; il corso, da noi progettato, realizzato e gestito, si è articolato in 8 incontri di 2 ore ciascuno e successive supervisioni.

## L'esperienza del corso di formazione

Il corso di formazione nasce come "cantiere" in cui, con la committenza prima e i corsisti poi abbiamo riflettuto sulle competenze comunicative *online*, individuandone gli aspetti comuni e quelli peculiari rispetto alla comunicazione tradizionale in presenza; abbiamo lavorato insieme alla stesura di linee guida che i corsisti hanno sperimentato e discusso in supervisione.<sup>(37)</sup>

Al termine del corso, il professionista della salute:

- conosce e comprende i principali modelli di comunicazione *online*<sup>(38,39)</sup> e i punti fondamentali delle linee guida in telemedicina dell'OMS e del documento ComuniCovid<sup>(40)</sup>;
- è consapevole e riconosce i limiti strutturali della comunicazione *online* e sa gestire la differenza tra spazio condiviso e spazio "diversamente" condiviso, la bidimensionalità imposta dall'*online*, il linguaggio del corpo all'interno della comunicazione *online*, il contatto visivo in contesti *online*, lo spezzamento visivo operato dalla *web-*

*cam*<sup>(41)</sup> e le tecniche di gestione di tale diminuzione;

- comprende il peso della propria immagine riflessa nello schermo e sa gestirlo;
- conosce le potenzialità della comunicazione *online* e le sa valorizzare;
- sa riconoscere la postura del corpo in neutralità soggettiva e oggettiva<sup>(42)</sup>, la neutralità funzionale nel luogo fisico da cui si è collegato *online* e la sa ripristinare predisponendola per la successiva attività<sup>(35)</sup>; sa rilassare i muscoli; sa mettere nel corpo la tensione muscolare; sa mettere tensione lungo la spina dorsale mantenendo il resto del corpo rilassato; sa percepire le tensioni del proprio corpo e le sa sciogliere; sa mettere presenza nel corpo attraverso l'equilibrio tra tensione muscolare e rilassamento dei muscoli, l'allungamento della spina dorsale, l'acquisizione della postura corretta del corpo; sa abitare il proprio corpo attraverso una qualità di presenza fisica e relazionale<sup>(43)</sup>; conosce il grado di benessere che deriva dal corpo abitato<sup>(44)</sup> nella dinamica relazionale; sa sciogliere le tensioni corporee che si possono essere attivate durante il colloquio;
- è in grado di applicare i principali modelli di comunicazione di *counseling*<sup>(45)</sup> e filosofia del linguaggio<sup>(46)</sup> sa agire abilità comunicative in telemedicina: sa costruire una propria identità comunicativa coerente nel corso dell'incontro in virtuale; sa applicare le massime *griceane* per una buona comunicazione e il principio di cooperazione all'interno del contesto virtuale; sa applicare la tecnica del riassunto<sup>(47)</sup> come strategia di qualità comunicativa nella relazione; sa gestire gli spazi di silenzio che occorrono all'interno della relazione in virtuale e attribuirgli significato;
- acquisisce strumenti strategici a supporto della qualità comunicativa<sup>(48)</sup> e sa utilizzare strumenti di auto-valutazione per stabilire se la comunicazione *online* in corso è di qualità<sup>(49,50)</sup>;
- conosce e sa applicare le tecniche per stabilire una comunicazione *online*: capacità di corretta predisposizione dell'ambiente circostante; creazione di una *to-do-list* di obiettivi da raggiungere all'interno della comunicazione *online*; individuazione di domande di controllo in dialogo con l'interlocutore<sup>(47)</sup>;
- sa analizzare la relazione in corso e correggere eventuali problematiche occorrenti all'interno della comunicazione *online*: sa gestire interruzio-

- ni e ritardi del suono e dell'immagine; sa evitare e risolvere incomprensioni tra parlanti<sup>(51,52)</sup>; sa rendere l'interlocutore parte della comunicazione in atto; sa rileggere le esperienze pregresse relative alla comunicazione alla luce degli strumenti di auto-valutazione forniti, individuando momenti potenzialmente migliorabili nella relazione in virtuale e strategie funzionali da riproporre in futuro;
- sa predisporre il luogo fisico, scegliendo la postazione da cui connettersi; sa verificare che la postazione sia funzionale alla relazione; sa preparare un elenco di strumenti utili al colloquio e li sa sistemare nello spazio di postazione; sa prevedere di verificare il funzionamento degli strumenti tecnologici; sa predisporre e munirsi dei principali strumenti utili aggiuntivi; sa valorizzare l'ambiente fisico nella sua traduzione virtuale (immagine, illuminazione, volume) necessario a facilitare il benessere sensoriale durante il colloquio;
  - sa condividere il processo comunicativo con l'interlocutore e creare una dimensione di spontaneità; sa gestire le principali emozioni<sup>(53-55)</sup> sa condividere i dubbi e sa porre domande di conferma; sa essere creativo<sup>(56,21)</sup>.

Tali obiettivi formativi sono stati declinati in competenze secondo lo Statuto dell'Associazione OPPIforma<sup>(58)</sup> e dei Descrittori di Dublino<sup>(59)</sup>.

Le proposte hanno la caratteristica di utilizzare il corpo come dimensione di apprendimento e non più come spazio animatorio<sup>(57)</sup>. Infatti, anche nella comunicazione in telemedicina la parola e il corpo, insieme al *setting*, continuano ad agire un ruolo centrale, imponendo di contemplare le differenze tra l'essere *online* o in presenza e di rivendicarne il protagonismo in entrambi i contesti. La relazione in remoto, nella sua complessità, è portatrice di opportunità e di criticità: come in ogni realtà foriera di novità, si tratta di mettersi in gioco, di esplorare, di inventare.

Le piattaforme *online* si auto legittimano sempre di più: il mondo sanitario ha il dovere di intercettare questo cambiamento epocale e di interrogarsi e formarsi<sup>(60,61)</sup> per gestire al meglio il contesto *online* attraverso l'acquisizione di competenze specifiche, il rinforzo delle risorse possedute<sup>(62,63)</sup> e il superamento dell'eventuale senso di inadeguatezza.

Consapevoli che siamo chiamati a forgiare nuove qualità comunicative in un contesto ancora inedito,

da esplorare e co-costruire, possiamo permettere alla nostalgia di ciò che era di coniugarsi in modo ispirante allo sviluppo di ciò che sarà. Possiamo e dobbiamo sognare professionisti sanitari sempre più a proprio agio, coscienti dei limiti e delle potenzialità della telemedicina, capaci di sapersi orientare e scegliere il contesto comunicativo in remoto o in presenza in base a parametri funzionali al servizio del paziente e di se stessi, nel necessario equilibrio tra le diverse dimensioni che si intersecano intorno alla cura.

## Bibliografia

1. Moruzzi M, Cipolla C. Società e Salute. Telemedicina. Milano: Franco Angeli, 2004.
2. Pasquarella C, Pasquarella ML. Health promotion 25 years after the Ottawa Charter. *Ig Sanita Pubbl* 68: 447-71, 2012.
3. Di Carlo C, Santarelli E. E-health in Italy: current state and future prospects of statistical information. Relazione presentata al Convegno AICA 2011, Torino, 15-17 Novembre, 2011.
4. Terranova O. Telemedicina, Padova: Piccin Nuova Libreria, 2005.
5. Botrugno C. Telemedicina e trasformazione dei sistemi sanitari. Un'indagine di bioetica, Quaderni di biodiritto. Roma: Aracne Editore, 2018.
6. Ministero della Salute - Assemblea generale del Consiglio Superiore di Sanità. Linee guida di indirizzo nazionali sulla Telemedicina: [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2129\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf), 2010.
7. Quaglini S, Cesarelli M, Giacomini M. E-health. Medicina Digitale. Granarolo dell'Emilia (BO), Pàtron Editori, 2017.
8. Ministero dello Sviluppo Economico - Dipartimento per le Comunicazioni. Uno studio dell'e-health in Italia tramite l'analisi dei componenti principali, 2012.
9. Bird KT. Telemedicine: concept and practice. In Bashshur RL, Armstrong PA, Youssef ZI (eds). Telemedicine: Explorations in the Use of Telecommunications in Health Care. Springfield (IL), 1975.
10. Maheu M, Allen A, Whitten P. E-Health, Telehealth, and Telemedicine: A Guide to Startup and Success. Jossey-Bass San Francisco, CA, 2000.
11. OMS. Telemedicine. Opportunities and development in Member States. Report on the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series - Volume 2, 2010.
12. OMS. A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development: report of the WHO group consultation on health telematics, 11-16 December, Geneva, 1997. Geneva: World Health Organization.
13. Eng TR. The e-Health landscape: a terrain map of emerging Information and Communication Technologies in health and health care. The Robert Wood Johnson Foundation, Princeton, NJ 2001.
14. Commissione delle Comunità Europee, (2008) Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato delle Regioni sulla telemedicina a beneficio dei pazienti, dei sistemi sanitari e della società. COM 689, 2008.

15. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea, Comunicazione della Commissione, Note Tecniche di orientamento per l'applicazione del regolamento (CE) n. 689/2008. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52011XC0301\(04\)&from=EL](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52011XC0301(04)&from=EL)
16. Simpson S, Richards L, Pietrabissa G, Castelnuovo G, Reid C. Videotherapy and therapeutic alliance in the age of COVID-19. *Clin Psychol Psychother* 28: 409-421, 2021.
17. Petrič G, Atanasova S, Kamin T. Impact of social processes in online health communities on patient empowerment in relationship with the physician: emergence of functional and dysfunctional empowerment. *J Med Internet Res* 19:74. doi: 10.2196/jmir.7002, 2017.
18. Ohannessian R, Duong TA, Odone A. Global Telemedicine Implementation and Integration Within Health Systems to Fight the COVID-19 Pandemic: A Call to Action. *JMIR Public Health Surveill* 2;6:e18810, 2020.
19. Fassari L. La telemedicina entra a pieno titolo nel SSN. Ecco le linee guida del Ministero con le regole per visite, consulti, referti e teleassistenza. *Quotidiano Sanità*, 15 dicembre 2020. ([http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo\\_id=9091](http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=9091)), 2020.
20. COMUNICoVID, Position Paper, Come comunicare con i familiari in condizioni di completo isolamento - versione 01, pubblicato il 18.04.2020: [https://www.aniarti.it/wp-content/uploads/2020/04/ComuniCoVID\\_eng-18apr20.pdf](https://www.aniarti.it/wp-content/uploads/2020/04/ComuniCoVID_eng-18apr20.pdf).
21. Consolandi M. Dispensa Corso di Formazione "Tecniche di comunicazione in telemedicina: linee guida di utilizzo e gestione degli spazi relazionali virtuali nei contesti socio-sanitari. Azienda Sanitaria Melegnano-Martesana, 15 marzo 2020 - 12 aprile 2021.
22. Rapporto ISS COVID-19 n. 12/2020, Indicazioni *ad interim* per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19, Versione del 13 aprile 2020. [https://www.iss.it/rapporti-covid-19/-/asset\\_publisher/btwLJ82wtYzH/content/rapporto-iss-covid-19-n.-12-2020-indicazioni-ad-interim-per-servizi-assistenziali-di-telemedicina-durante-l-emergenza-sanitaria-covid-19.-versione-del-13-aprile-2020](https://www.iss.it/rapporti-covid-19/-/asset_publisher/btwLJ82wtYzH/content/rapporto-iss-covid-19-n.-12-2020-indicazioni-ad-interim-per-servizi-assistenziali-di-telemedicina-durante-l-emergenza-sanitaria-covid-19.-versione-del-13-aprile-2020).
23. Pasquarella ML. Dispensa Lezioni Master Promozione della Salute, CESPES, Università degli Studi di Perugia, 2008.
24. Malherbe JF. Il nomade poliglotta (trad. it. Sbarbati E). Editrice Domenicana Italiana, 2015.
25. Pasquarella ML, (a cura di). Dossier: Creatività per la salute, *La Salute Umana*; 169 (gennaio-febbraio), 2001.
26. Consolandi M. Apprendisti di se stessi. Il linguaggio del nomade poliglotta e il suo riflesso rovesciato, in «Sur les épaules des géants»: éthique, théologie, philosophie. Essais en mémoire de Jean-François Malherbe, "Divus Thomas", a cura di Massimiliano Traversino di Cristo, anno 122°, pp. 263-273, 2019.
27. Consolandi M. L'interazione medico paziente come gestione della crisi. Per una rilettura dei momenti di anamnesi, diagnosi e prognosi, in "Crisi e trasformazioni, Realtà e linguaggio", a cura di Veronica Boccitto, Serena De Luca, Atti dell'XI Convegno Interdisciplinare Dottorandi e Dottori di Ricerca svoltosi presso l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" nei giorni 18-20 giugno 2019, Volume I, UniversItalia, 2020.
28. Consolandi M, Martini C, Reni M, Arcidiacono PG, Falconi M, Graffigna G, Capurso G. ComuniCare. (Communication and patient engagement at diagnosis of Pancreatic Cancer): study protocol, in *Hot Topics in Pancreatology from Europe*, 2020, "Frontiers in Medicine", doi: 10.3389/fmed.2020.00134, 2020.
29. Buunk BP, Schaufeli WB. Reciprocity in interpersonal relationships: an evolutionary perspective on its importance for health and well being. In W. Stroebe, M. Hewstone (eds) *European Review of Social Psychology*, vol.10. Chichester, John Wiley & Sons, pp.260-91, 1999.
30. Atanasova S, Kamin T, Petrič G. Exploring the benefits and challenges of health professionals' participation in online health communities: emergence of (dis)empowerment processes and outcomes. *Int J Med Inform* 98:13-21. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2016.11.005, 2017.
31. Pasquarella ML. Ascoltare per comunicare, *La Salute Umana*; (maggio-agosto), articolo tradotto in spagnolo in "A tu Salud", ISSN 1137-3350, N° 46, 2004, págs. 18-20, 2002.
32. Sica V, Selvaggi S. Telemedicina. Approccio Multidisciplinare alla gestione dei dati sanitari. Milano, Springer Verlag, 2010.
33. Akerboom S, Gelsema TI, Janssen MB, Maes S, Van Der Doef M, Verhoeven C. Longitudinal study of job stress in the nursing profession: causes and consequences. *Journal of Nursing Management*, 14: 289-299. DOI: 10.1111/j.1365-2934.2006.00635.x, 2006.
34. Farné M. Stress: un fenomeno olistico. CLUEB, Bologna, 2003.
35. Pasquarella ML. Dispensa Lezione Corso di Formazione "Tecniche di comunicazione in telemedicina: linee guida di utilizzo e gestione degli spazi relazionali virtuali nei contesti socio-sanitari. Azienda Sanitaria Melegnano-Martesana, 15 marzo 2020 - 12 aprile 2021.
36. Caccavale M, Bennati E. D'istanti. Geografia delle distanze virtuali e virtuose in DMT. *Settimana DMT* 21-28 novembre 2020. <https://www.apid.it/wp-content/uploads/2021/01/report-DISTANTI-geografie-delle-distanze-virtuali-e-virtuose-in-DMT.pdf>, 2020.
37. Ferrante AL, Pasquarella ML. L'animazione: approccio psicodinamico dell'apprendimento. *La Salute Umana*, 146 (marzo-aprile), 1997.
38. Apker J, Propp KM, Zabava Ford WS. Negotiating Status and Identity Tensions in Healthcare Team Interactions: An Exploration of Nurse Role Dialectics. *Journal of Applied Communication Research* 33:93-115, 2005.
39. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Gliber G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES—A Six-Step Protocol for Delivering Bad News: Application to the Patient with Cancer. *The Oncologist* 5:302-11, 2000.
40. Documento SIMEU-SPELL. La comunicazione dell'avvenuto decesso ai tempi del Covid 19. Linee Guida per gli Operatori Sanitari.
41. Boccia Artieri G. Lo sguardo della Medusa e la virtualizzazione dell'immagine, In Faccioli P (a cura di), *Laboratorio Sociologico*. In altre parole. Idee per una sociologia della comunicazione visuale. Milano, FrancoAngeli, pagg. 75-97. [https://www.researchgate.net/publication/305444554\\_Per\\_una\\_sociologia\\_dello\\_sguardo\\_Lo\\_sguardo\\_di\\_Medusa\\_e\\_la\\_virtualizzazione\\_dell'immagine](https://www.researchgate.net/publication/305444554_Per_una_sociologia_dello_sguardo_Lo_sguardo_di_Medusa_e_la_virtualizzazione_dell'immagine), 2001.
42. Pasquarella ML. Educare, formare e promuovere salute attraverso la creatività e l'arte-terapia: due esperienze sul campo. Tesi di dottorato di ricerca in Scienze dell'Educazione, XII Ciclo, Università degli Studi di Perugia, 2003.
43. Mustacchi C. Nel corpo e nello sguardo. L'emozione estetica nei luoghi della cura e della formazione. (Capitolo che riporta l'intervista ad Hens Duplan). Milano, Unicopli, 2000.

44. Lecoq J. Il corpo poetico. Un insegnamento della creazione teatrale. Milano, Controfibra Editore, 2016.
45. Menduno G, Pasquarella ML. Manuale di counseling per i medici di medicina generale nell'ambito del progetto formativo "Gestione del paziente diabetico anziano in medicina generale, Roma, METIS Società Scientifica dei Medici di Medicina Generale s.r.l. Socio Unico FIMMG (Federazione Italiana dei Medici di Medicina Generale), 2012.
46. Grice HP. Studies in the way of words, Cambridge, MA: Harvard University Press, 1989.
47. Bert G, Quadrino S. Il medico e il counseling. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 1993.
48. Bert G, Quadrino S. L'arte di comunicare. Teoria e pratica del counselling sistemico. Napoli, CUEN Editore, 1997.
49. Wallerstein N. Effective empowerment strategies. Copenhagen, 2006.
50. Zimmerman MA. Empowerment Theory. Roma, Edizioni Rappaport, pp. 43-63, 1981.
51. Simpson TW. Telepresence and Trust: a Speech-Act Theory of Mediated Communication. *Philosophy & Technology* 30: 443-459. doi: 10.1007/s13347-016-0233-3, 2017.
52. Xinyi L, Runtong Z. Impact of Physician-Patient Communication in Online Health Communities on Patient Compliance: Cross-Sectional Questionnaire Study. *J Med Internet Res*, 21. doi: 10.2196/12891, 2019.
53. Antonovsky A. Unraveling the Mystery of Health. How people manage stress and stay well. Jossey Bass, San Francisco (CA), 1987.
54. Damasio A. Descartes Error. Emotion, Reason, and the Human Brain. New York: Putnam. [trad.it. (1995) L'errore di Cartesio. Emozioni, ragioni e pensiero umano. Milano: Adelphi], 1994.
55. Quintel M. "I feel how you feel": reflections about empathy in the relationship between ICU physicians and relatives. *Intensive Care Med* 43:1723-1724. 37, 2017.
56. Pasquarella ML, Caporale F, Donati G, Gioacchini E. Teatro e danzamovimentoterapia nella formazione degli operatori sanitari e degli educatori. Atti convegno APID Ritmo e pulsazione, Napoli, 2002.
57. Pasquarella ML. Dispensa Lezioni Corso di formazione "Il counseling e il colloquio motivazionale" CESPES, Università degli studi di Perugia, 2007.
58. O.P.P.I. Forma, Statuto Associativo. <https://www.oppiforma.it/>, 1965.
59. Descrittori di Dublino. <http://www.quadrodeititoli.it/descrittori.aspx?descr=172&IDL=1>
60. Brusciaglioni M. La gestione dei processi nella formazione degli adulti. Milano, Franco Angeli, 1991.
61. Brusciaglioni. La società liberata. Milano: Franco Angeli, 1994.
62. Bisanti R, Andreoli G, De Isabella G. Umanizzazione e personalizzazione dell'assistenza sanitaria nell'azienda ospedaliera. In: De Isabella G, Colombi S et al. La psicologia nelle aziende ospedaliere e negli IRSCCS. Milano: Centro Scientifico, 2003.
63. Bisanti R, Rezzonico G, Carassa A. La relazione interpersonale nella comunicazione in medicina. *Psicologia della salute* 1:16-32, 2006.

## Overcoming therapeutic inertia: ADA perspective

**Kamlesh Khunti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Leicester Diabetes Centre, University of Leicester, UK.

Corresponding author: [kk22@leicester.ac.uk](mailto:kk22@leicester.ac.uk)

### Evidence for early, tight glycemic control

Good outcomes are obtained with early glycemic control, as shown by the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), but the legacy benefits continue ten years after the study ending, and are also present for lipid and blood pressure management. The ADA and EASD consensus report now has, for the first time, evidence-based recommendations: among them, on a blue circle on the top of the flowchart, it is recommended to “avoid clinical inertia”, and “to reassess and modify clinical treatment regularly, every 3-6 months”<sup>(1)</sup>.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

### Therapeutic inertia

When we look at mean glycosylated hemoglobin (data from the UK database, 2010-2017), after first-line therapy, second-line therapy, up to the fourth-line therapy, we do not see much of the change in terms of improvements in HbA1c outcomes, despite progress is being made in a number of therapeutic areas with some fantastic therapies to improve outcomes<sup>(2)</sup>. This is really therapeutic inertia: the failure to advance therapy or de-intensify therapy when appropriate to do so<sup>(3)</sup>.

Therapeutic inertia is very different from clinical inertia. Therapeutic inertia mainly refers to a treatment regimen, while clinical inertia could be much wider: preventing and delaying negative outcomes, including referral to self-education programs, lack of screening, lack of assessments, the lack of preventive measures or referrals, for example.

We used to think that clinical inertia was mainly present when we came to initiate insulin or indeed intensify insulin, but now we have all warning evidence showing that therapeutic inertia is present throughout every step of the process, even initiating a first-line therapy.

A database of a study with more than 80,000 people in the UK shows that people with HbA1c  $\geq 7.5\%$  present a medium of three years to intensify therapy when taking one oral antidiabetic drug (OAD), 7 years when on two OADs, and more than 6 years to intensify therapy with insulin when taking three OADs<sup>(4)</sup>.

**Citation** Khunti K. Overcoming therapeutic inertia: ADA perspective. JAMD 25:31-33, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.5

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

**Received** February, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 K. Khunti. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

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

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

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

Even with insulin, patients remain poorly controlled on OAD treatment for prolonged periods of time in clinical practice, with high differences among countries in the assessment of initiating QD insulin detemir in patients with T2DM treated with  $\geq 1$  OADs, with a mean pre-insulin HbA1c ranging from 8.3% in China to nearly 10% in Turkey and in the UK(5). We are not late only in initiation, but also in titration: with an initiation dose at range of 0.1 to 0.3 U/kg, but at 24 weeks some countries were still only at about 0.15 U/kg, some had titrated more aggressively, and this is despite studies showing that with insulin detemir, for example, at 52 weeks we can get to 0.7 U/kg without getting any hypoglycemia. Despite that, this was not occurring in titration(5).

We see inertia even in patients treated with basal insulin. As shown in another study that included patients with HbA1c  $\geq 7.5\%$  treated with basal insulin, about 30% had intensified therapy while about 32% stopped basal insulin, and it took a median of 3.7 years to intensify therapy.(6)

Summarizing, we can say that therapeutic inertia is a global problem and all of these studies show that we wait too much to switch from an oral therapy to insulin therapy, as we usually wait an average of 2 to 7 years.

However, therapeutic inertia is not only the failure to advance therapy, but also the failure to de-intensify therapy when it is appropriate to do so. This is what is called “quaternary prevention”, that is interventions that protect a group at risk of over-medication, for example with patients who become older, frail, who are not very well, and stop therapy as well, since this also is therapeutic inertia.

## Consequences of inertia

The study of Osataphan showed the impact of therapeutic inertia on microvascular complications, such as retinopathy. People who had timely intensification had a lower risk of progression, and the incidence of diabetic retinopathy in those who had inertia was about 4.9 higher than in people who did not(7).

Consequences of inertia can be seen also in cardiovascular complications, with a significant increase of myocardial infarction, stroke, heart failure, and composite cardiovascular events in the case of therapeutic inertia. Among patients with newly diagnosed type 2 diabetes from a UK retrospective cohort study, 26% didn't receive treatment intensifi-

cation within the first 12 months(8). Another US study reported that therapeutic inertia is also associated with mortality: for example, a 3-year delay in intensification would be associated with a 37% increased mortality, and a 6-year delay would be associated with a 54% risk of mortality(9). Therefore in summary, therapeutic inertia is associated with both microvascular and macrovascular outcomes, as well as mortality.

## Potential solutions

In terms of barriers, which is a very complex area, there are patient-level barriers, physician-level barriers, and system-level barriers. The latter refers to resources that are unable to access or do not have access to certain medications.

In term of physician- and patient-level barriers, some of them are very similar: fear of hypoglycemia, impaired quality of life, lack of patient adherence to treatment, financial restrictions, complex regimes so that people do not intensify their therapy properly(10). In terms of number of interventions to overcome inertia, not many interventions are been tried truly, and this is an area that we need to look at in the future. Nevertheless, some of the areas that are been used to overcome therapeutic inertia include education programs, motivating and supporting patients on self-management, trying to improve adherence to medications and to guidelines, developing quality measures, and using effective information systems.

A systematic review of 36 studies and over 22,000 participants, published in 2021 as part of an ADA initiative, showed that the interventions having the best effect to mitigate therapeutic inertia were those that empower nonphysician providers such as pharmacists, nurses and diabetes educators to initiate and intensify treatment independently, whereas physician-based interventions probably have the least efficacy, with a 0.3% reduction(11). So now we have overwhelming evidence that we can do something to contrast therapeutic inertia.

## Overcoming Therapeutic Inertia initiative

Three years ago, an ADA initiative was started to overcome therapeutic inertia by empowering patients and healthcare professionals, trying to opti-

mize care and treatment programs, and adopting algorithms that could be put in the computer systems to create and use a patient registry, and integrate programs to support healthcare professionals to improve outcomes. The three main pillars that can help us overcoming therapeutic inertia are research, education and awareness, and collaborative barrier busting. Quite a lot of work has already been done, and a key point was the collaboration between a number of groups<sup>(12)</sup>.

In summary, type 2 diabetes is a progressing disease and tight glycemic control is associated with long terms benefits, but there are huge amounts of barriers in translating evidence in clinical practice for improving outcomes. So, we need to work together to overcome clinical inertia and to arrive to a solution, individualizing interventions.

## References

1. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 61: 2461–98. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>, 2018.
2. Dennis JM, Henley WE, McGovern AP, Farmer AJ, Sattar N, Holman RR, Pearson ER, Hattersley AT, Shields BM, Jones AG. MAS-TERMIND consortium. Time trends in prescribing of type 2 diabetes drugs, glycaemic response and risk factors: A retrospective analysis of primary care data, 2010-2017. *Diabetes Obes Metab* 21:1576-1584. doi: 10.1111/dom.13687, 2019.
3. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: A focused literature review. *Prim Care Diabetes* 11:3-12. doi: 10.1016/j.pcd.2016.09.003, 2017.
4. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 36:3411-7. doi: 10.2337/dc13-0331, 2013.
5. Khunti K, Caputo S, Damci T, Dzida GJ, Ji Q, Kaiser M, Karnieli E, Liebl A, Ligthelm RJ, Nazeri A, Orozco-Beltran D, Pan C, Ross SA, Svendsen AL, Vora J, Yale JF, Meneghini LF; SOLVE Study Group. The safety and efficacy of adding once-daily insulin detemir to oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes in a clinical practice setting in 10 countries. *Diabetes Obes Metab* 14:1129-36. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01665.x, 2012.
6. Khunti K, Nikolajsen A, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ, Paul SK. Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes Obes Metab* 18:401-409. doi: 10.1111/dom.12626, 2016.
7. Osataphan S, Chalermchai T, Ngaosuwan K. Clinical inertia causing new or progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *J Diabetes* 9:267-274, 2017.
8. Paul SK, Klein K, Thorsted BL, Wolden ML, Khunti K. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 14:100. doi: 10.1186/s12933-015-0260-x, 2015.
9. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, Karter AJ. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care* 42:416-426. doi: 10.2337/dc17-1144, 2019.
10. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, Landgraf R, Kleinebreil L. International DAWN Advisory Panel. Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care* 28:2673-79. doi: 10.2337/di-acare.28.11.2673, 2005.
11. Powell RE, Zaccardi F, Beebe C, Chen XM, Crawford A, Cuddeback J, Gabbay RA, Kissela L, Litchman ML, Mehta R, Meneghini L, Pantalone KM, Rajpathak S, Scribner P, Skelley JW, Khunti K. Strategies for overcoming therapeutic inertia in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 23:2137-2154. doi: 10.1111/dom.14455, 2021.
12. <https://www.therapeuticinertia.diabetes.org/>

INTERNATIONAL SYMPOSIUM  
FACING THE CHALLENGE OF CLINICAL INERTIA IN 2021

## How can we overcome clinical inertia? The EASD vision

**Stefano Del Prato<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>University of Pisa, Italy; President of the European Society for the Study of Diabetes.

Corresponding author: [stefano.delprato@unipi.it](mailto:stefano.delprato@unipi.it)

The EASD aims at supporting a better outcomes for people with diabetes across Europe. EASD has had the opportunity to collaborate with ADA since 2006, when the first consensus on the treatment of hyperglycemia in people with type 2 diabetes was released. It has been a long and important journey as unifying the voices of the two major world diabetes organizations has been instrumental in communicating common therapeutic targets, common information, common recommendations. This collaboration has been active for more than 15 years and we look forward to continuing working closely to homogenize treatment of type 2 diabetes across the world.

The Consensus states that a reasonable HbA1c target, for most non-pregnant adults with sufficient life expectancy, to yield microvascular benefits (which is generally in the range of about 10 years) is around 53 mmol/mol, or 7%, or less. Nonetheless, glycemic treatment targets should be individualized based on patient preferences and goals, risks of adverse effects of therapy, risk of hypoglycemia and weight gain, as well as patient characteristics, including frailty and comorbid conditions. The complexity of the task is fully apparent because if it is true that targeting HbA1c is important, a major effort has to be paid to address individual needs of the person with diabetes including his/her cardiovascular risks, or the need of minimizing the risk of hypoglycemia (which - by the way - also is associated with cardiovascular risk) or to prevent, if not reducing, body weight gain being obesity another factor associated with cardiovascular risk. Finally, the societal and economic environment needs to be considered.

Given the availability of new glucose lowering agents with demonstrated cardiorenal protection, a trend in emphasizing organ damage prevention on top and beyond glycemic control may become more apparent. Yet, the cardiorenal protection needs to be integrated within the need of glycemic control given that it remains an effective tool for reducing the risk of microvascular complications<sup>(1)</sup> and because of a still limited proportion of people with diabetes achieving their glucose targets<sup>(2)</sup>. Such a relative failure is not limited to glucose control since when lipids or blood pressure are considered, it appears that only 22% of the population with diabetes, according to the most recent HNHANES survey, reach the target for glucose, lipids, and blood pressure control<sup>(2)</sup>.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Del Prato S. How can we overcome clinical inertia? The EASD vision How can we overcome clinical inertia? The EASD vision. JAMD 25:34–36, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.6

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

**Received** February, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 S. Del Prato. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

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

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

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

Multiple factors hamper our ability to ensure adequate control in a larger proportion of the diabetic population, including clinical inertia. The latter per se recognizes the complex interaction of several aspects pertaining to the person with diabetes, the physician as well as the healthcare system. As far as the person with diabetes is concerned denial, lack of trust, poor communication with the physician, costs of treatments, fear of adverse events, number of medications and much more can undermine treatment adherence. For physicians we should consider, among the many, time constraint, lack of adequate support, financial limitations, inadequate update on guidelines and novel treatments or even the concerns over patient's adherence. Lack of disease registries, poor visit planning, difficulties in outreaching patients, poor decision support and poor communication may be factors related to the healthcare system that also can contribute to impair overall effectiveness of medical implementation. It is therefore apparent that to reduce clinical inertia and reconcile clinical practice with guideline targets, we need implementing consistent follow-up procedures, data collection and analysis, facilitated access to resources, continuous education for healthcare providers and feedback from people with diabetes<sup>(3)</sup>.

To support these actions, EASD has launched the European Diabetes Forum (EUDF). Together with the EASD and the EFSD, the EUDF includes the Foundation of European Nurses in Diabetes (FEND), the Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF), the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), The International Diabetes Federation (IDF) and many other organizations. The EUDF is actively implementing actions to improve outcomes for people with diabetes in Europe through three different forums. The first is to support data and registries; the second is to expand self-care technology and digitalization; the third is to support integrated care. A European Diabetes Registry has been deemed necessary to standardize indicators for continuous benchmarking, to improve and harmonize diabetes care throughout Europe, and to monitor and support European policies for diabetes. Such an initiative, by the way, is fully in line with the 2012 European Parliament resolution recommending use of carefully collected data

across Europe. Such a registry can be key in tackling clinical inertia, as suggested by the model implemented in Hong Kong showing how the registry can funnel down different information by engaging physicians in collecting data. Moreover, analysis of the data is instrumental to define benchmark performance, identify care gaps, evaluate effectiveness and track secular trends<sup>(4)</sup>. The Registry, of course, is just a tool but it may become an essential component of the integrated care model. However, for the registry to generate proper feedback and reaction, stakeholder buy-in is critical as well as the role of a steering committee with the mandate required to implement data-driven changes. Once actions for improvement have been identified then a stronger 'Diabetes Voice' is needed to step up the perceived priorities, especially now at the time of the Covid-19, which has consumed and continues consuming a great deal of resources.

The EASD is actively involved in building up a targeted education for healthcare providers through the EASD E-learning. This activity is continuously expanding as witnessed by >2500 site visitors per month, almost 6000 signed up users from over 160 different countries and a growing social media recognition. The course content is represented by 75 modules with 5 new modules launched at the 2021 Virtual Annual Meeting of the EASD, and more courses to be implemented in 2022 covering from diabetes education to research development and clinical management of diabetes. More care will be paid on practical clinical scenarios by incorporating more case studies to the modules<sup>(5)</sup>. However, it is important to appreciate that the response and interest to educational modules may differ from subject to subject. Therefore, effective education should be able to reach out individuals with different characteristics. Therefore, the EASD E-learning offers different modules with different formats. An example is provided by the "Horizons" hub where news from conferences and journals are provided along with a growing roster of different movies on insulin across the world, and interviews with experienced diabetologists recounting how they approach diabetes or short discussions among experts. The goal is capturing as much as possible the attention of healthcare providers and to certify the participation in these educational activities.

To this purpose the EASD E-learning has been accredited in the UK with more accreditations to be provided in other countries in the near future. In summary, overcoming clinical inertia will be essential to fill the gap between guidelines and clinical practice, and between guidelines and clinical outcomes. Moreover, we must assess the need for a new and ambitious ‘declaration’ of clinical goals, as it was done many years ago with the St. Vincent Declaration with the ambition to be more successful than we have been in the past in attaining goals that are key for improvement of the quality of life of people with diabetes. This will require the introduction of consistent follow-up procedures, improved access to resources, targeted education of health care providers and proper feedback from the people with diabetes as said. Last, but possibly even more important, is the need to increase and strength the voice of

diabetes through a concerted action of all the stakeholders.

## References

1. Davies MJ, D’Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 61:2461-2498. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>, 2018.
2. Fang M, Wang D, Coresh J, Selvin E. Trends in Diabetes Treatment and Control in U.S. Adults, 1999-2018. *N Engl J Med* 384:2219-2228. doi: 10.1056/NEJMsa2032271, 2021.
3. Okemah J, Peng J, Quiñones M. Addressing Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Adv Ther* 35:1735-1745. doi: 10.1007/s12325-018-0819-5, 2018.
4. Chan JCN, Lim LL, Luk AOY, Ozaki R, Kong APS, Ma RCW, So WY, Lo SV. From Hong Kong Diabetes Register to JADE Program to RAMP-DM for Data-Driven Actions. *Diabetes Care* 42:2022-2031. doi: 10.2337/dci19-0003, 2019.
5. <https://easd-elearning.org/>

## Clinical inertia in Italy and clinical practice

**Antonio Nicolucci<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology (CORESEARCH), Pescara.

Corresponding author: [nicolucci@coresearch.it](mailto:nicolucci@coresearch.it)

The AMD Annals initiative has been using for a long time a series of indicators of clinical inertia, focusing on the late initiation of insulin treatment, lipid lowering treatment, and blood pressure lowering treatment, as well as on the failure to achieve at least acceptable targets for major indicators of diabetes care, which are metabolic control, lipid control, and blood pressure control.

Having used these indicators for long time allowed us to look at their improvements overtime: there was a substantial improvement in anticipating the intensification of therapy and in reaching specific therapeutic targets, even if much more needs to be done for many patients. Even in terms of major intermediate outcomes, there has been an improvement in the last few years in terms of the number of patients with poor outcomes, such as HbA1c >9%, or LDL cholesterol  $\geq 130$  mg/dL, or blood pressure  $\geq 140/90$  mmHg. Of course, the situation is not the same for all the indicators, and much more has to be done for blood pressure: we need to focus not only on metabolic control, but also on the overall cardiovascular risk.

Another way of looking at the problem of clinical inertia is to evaluate the average HbA1c level at the time of add-on of a second drug to metformin monotherapy, or add-on to dual oral therapy with a third drug. From 2005 to 2019, not too much has changed in terms of HbA1c at the moment of add-on to metformin, and the HbA1c at the moment of addition of a third drug has improved a little bit over time<sup>(1)</sup>. On the other hand, one year after the add-on, the HbA1c level has decreased progressively over the time, which is an indirect indication of therapy intensification after the adding-on of a second drug or a third drug to the ongoing therapy. A new project is now ongoing, that is based on artificial intelligence and it will give us much more information on which are the major determinants of clinical inertia, and which patients are more likely to be at risk of clinical inertia.

Now, let's look at the impact of the Covid-19 pandemic on the overall care provided by Diabetes Clinics. In 2020, the pandemics brought to a dramatic decrease in the total number of prescriptions of glucose lowering drugs, particularly during the phase of lockdown from March to June 2020, with a relative decrease of more than 60% overall. The decrease in the number of visits during the whole year has been around



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Nicolucci A. Clinical inertia in Italy and clinical practice. JAMD 25:37-39, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.7

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

**Received** February, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 A. Nicolucci. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

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

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

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

30%, which means that there is the potential risk for clinical inertia related to the reduction in the number of encounters between the patients and the health care system, particularly Diabetes Centers.

In 2019, there were more than 531,000 patients with at least one visit at a Diabetes Clinic, while in 2020 the patients who had at least one visit at a Diabetes Center were 383,441, plus about 140,000 patients who had at least one prescription following a remote contact. In other words, there was a reduction of about 28% in the number of patients who had at least one diabetes visit in 2020 compared to 2019, but summing up the number of patients with at least one visit and those with at least one prescription, the overall number is nearly the same in 2019 and 2020, which means that Diabetes Clinics were able to reach almost all patients with type 2 diabetes during 2020. Not all the patients were seen at a Diabetes Clinic: many of them were likely contacted by phone, messages, or emails. Nevertheless, these data show that Italian diabetes care services were able to ensure continuity of care for most of the patients during the pandemics.

However, some data are matter of concern: the number of the patients at their first visit at a Diabetes Clinic was 60% lower in 2020 as compared to 2019. This implies that many patients were not able to access for the first time a diabetes clinic, and they were probably precluded the possibility to be prescribed new drugs, considering that new classes of glucose lowering drugs can only be prescribed by specialists at Diabetes Centers.

The same figures emerge for patients with newly diagnosed diabetes, who were 23% less in 2020 than in 2019, suggesting a possible delay in diagnosis and effective treatment. These data can be used to make a projection at the national level. Considering that in Italy there are more than 3.7 million people with diabetes, 50% of whom are seen by Diabetes Clinics, we can estimate that during 2020 about 100,000 first visits and about 30,000 new diagnoses of diabetes were lost because of the problems caused by the Covid pandemics.

When comparing the characteristics of patients attending Diabetes Centers during 2020 to those of patients with remote contact, it emerged that individuals who did not attend Diabetes Centers were more likely to be older and with longer diabetes duration, but without major differences in terms of insulin treatment or major cardiovascular disease. On the other hand, they were less likely to

be treated with new drugs as compared to patients attending the clinics.

In terms of process measures, there has been a reduction in the rate of performance of different procedures in patients who were not attending Diabetes Clinics; however, this reduction has not been as substantial as we could expect, considering that these patients were not seen in diabetes centers. In fact, for many of these patients we still have information about lipid profile, albuminuria, and other parameters.

In terms of intermediate outcome measures, the most important message emerging from the data is that the level of metabolic control was exactly the same in those patients who attended the Diabetes Clinics and in those who were contacted by phone, by email, or by other methods. For all the intermediate outcome measures, no particular problem was observed for those patients who were not attending diabetes centers; the higher prevalence of individuals with eGFR below 60 mL/min is likely to be related to the older age of patients who did not attend the diabetes center.

As for the clinical inertia indicators used in the AMD Annals initiative, the percentages are only slightly higher for those patients who did not attend Diabetes Clinics than for those who attended the centers. These findings suggest that diabetes centers were able to efficiently manage these patients from remote. The same is true for the major intermediate outcome indicators: the proportion of patients with HbA1c >9% was slightly higher for those patients not attending the diabetes centers overall in 2020 compared to 2019, but differences were very small, showing that the healthcare system was successful in ensuring adequate care to almost all patients with type 2 diabetes.

In summary, these data suggest that Italian diabetes centers have been able to respond to the Covid-19 emergency very efficiently, by combining site visits with remote contacts. However, a large number of patients were precluded the possibility of a first visit to a diabetes center, and for many patients the diagnosis of diabetes will be postponed. The traditional AMD Annals indicators suggest only a slight worsening of the quality of care in 2020 as compared to 2019, and remote contacts, mainly by telephone or email/message, allowed to maintain the continuity of specialist care and ensured adequate metabolic control, even if monitoring of diabetes complications would require a more

structured telemedicine approach. It is likely that this type of approach will be very useful even once the emergency related to Covid-19 is overcome; the combination of outpatient visits and remote monitoring through telemedicine will represent the new paradigm for the management chronic diseases in general, not only diabetes.

## References

1. Cucinotta D, Nicolucci A, Giandalia A, Lucisano G, Manicardi V, Mannino D, Rossi MC, Russo GT, Di Bartolo P. Temporal trends in intensification of glucose-lowering therapy for type 2 diabetes in Italy: Data from the AMD Annals initiative and their impact on clinical inertia. *Diabetes Res Clin Pract* 181:109096. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109096, 2021.

## What could it be the importance of a multi-scientific alliance in defeating therapeutical inertia?

**Agostino Consoli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>DMSI & CAST Università G. d'Annunzio, Chieti – Pescara.

Corresponding author: [consoli@unich.it](mailto:consoli@unich.it)

Therapeutical inertia means failing in intensely pursue therapeutic goals. As far as diabetes is concerned these should be:

- 1) achieve HbA1c targets;
- 2) achieve a composite target (target HbA1c, no hypoglycemia and no weight gain);
- 3) prevent or delay macro- and microvascular complications.

This is why at present time clinical inertia should be declined in two different ways. One is lack of treatment intensification and failure to achieve an optimal HbA1c target, the other is the inappropriate delay in adopting treatment strategies with a proven impact on cardio-vascular-renal risk. Unfortunately, we are facing both types of inertia.

As far as inertia in achieving ambitious HbA1c is concerned, one has to carefully consider that “blood glucose levels matter”! Plenty of evidence has accumulated demonstrating that achieving target HbA1c level does decrease occurrence and progression of diabetes complications, both micro- and macro-vascular. Furthermore, achieving target HbA1c levels also allows costs saving.

A recent analysis by Stephen Bain et al evaluated a population of type 2 diabetes patients in the UK, looking at the economic burden associated with diabetes-related complications due to clinical inertia<sup>(1)</sup>. For patients with an HbA1c level of 8.2%, 7 years in poor glucose control sensibly increased the mean costs associated with diabetes-related complications and with lost workplace productivity compared with subjects achieving good glycemetic control (HbA1c 7.0%) over a 7-year and a 10-year time horizon. The total cost savings associates with timely enforcement of good glycemetic control would be, according to the model of Stephen Bain et al, of about 2,600 million GBP.

This study should constantly be reminded to payers and decision makers in support of the notion that investing in better glucose control will actually decrease and not increase the budget burden associated with diabetes.

Furthermore, although some have interpreted the results of major cardiovascular outcome trials (CVOT) as proof that glucose control is not really important for reducing the risk of diabetes cardiovascular complications, Francesco Giorgino et al have shown the existence of a significant linear



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Consoli A. What could it be the importance of a multi-scientific alliance in defeating therapeutical inertia? JAMD 25:40-42, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.8

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

**Received** February, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 A. Consoli. This is an open access article edited by AMD, published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

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

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

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

correlation between the risk of major adverse cardiac events (MACE) and the difference in HbA1c levels between baseline and end of the follow-up in several of the CVOTs conducted with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1-RAs)<sup>(2)</sup>. Furthermore, a meta-regression analysis performed by Giugliano et al on SGLT2i and GLP-1 Ras CVOTs results demonstrated a correlation between HbA1c reduction and risk of MACE<sup>(3)</sup>.

If achieving optimal glucose control is important, using the appropriate drugs is important as well. A recent network meta-analysis published by a large group of investigators summarized the absolute effect on all-cause mortality for GLP1-RAs and SGLT2-is. Both classes of drugs lowered all-cause mortality, cardiovascular mortality, as well as non-fatal myocardial infarction and kidney failure<sup>(4)</sup>.

As far as patients in the “high” to “very high” risk are considered, the meta-analysis shows that, relative to the endpoint “All Cause Mortality” 17 to 24 fewer events per 1000 persons over five years were reported in subjects treated with GLP-1 RAs as compared to placebo. Considering that about 30% of subjects with diabetes do fall within these category of high/very high risk, this, in Italy, corresponds to about 30,000 deaths saved in 5 years. Similar results are obtained by repeating the calculation with SGLT2-is: in this case the data are even more impressive, since one could calculate that about 56,000 deaths will be saved over 5 years<sup>(4)</sup>.

Nevertheless, use of these drugs is still not as widespread as it should be, according to both national and international data<sup>(5)</sup>.

It appears, then, that we still face an important “inertia problem” both in timely implementation of tight glucose control and in the use of innovative treatments with proven positive effects on the risk of complications. We have to realize that inertia in type 2 diabetes should not be “ascribed” to patients, but it mostly rests instead within physicians. A study conducted in the US showed that physician-based interventions perform worse than nurse, certified diabetes educator (CDE), or pharmacist interventions<sup>(6)</sup>.

Scherthaner et al published a paper in Cardiovascular Diabetology addressing the problem of clinical inertia, listing the most likely causes for it, such as: preference for agents physicians have more extensive clinical experience of; insufficient opportunities for treatment re-evaluation; lack of interdisciplinary care and exchange between specialists; and may-

be, even limited knowledge about CVOTs results<sup>(7)</sup>. The authors of this paper propose a “manifesto” for defeating clinical inertia in diabetes, calling for 7 actions labeled by the first seven letters of the alphabet, in the following order:

- A. Advocate for post-CVOT treatment pathways that separate HbA1c targets from cardiorenal protection;
- B. Be a voice for local guidelines that are ambitious for patients and regularly updated (*AMD and SID have recently published their joint guidelines for the treatment of type 2 diabetes, which are supported and published online by the Istituto Superiore di Sanità*);
- C. Collaborate on local education initiatives;
- D. Deliver interdisciplinary care;
- E. Educate reimbursement authorities;
- F. Facilitate patient empowerment while helping patients understand the goals of cardiorenal protection;
- G. Gauge individual physician performance to provide feedback and incentivize change;

Inertia is one of the greatest forces in the universe, as Isaac Newton stated five hundred years ago: «The vis insita, or innate force of matter, is a power of resisting by which every body, as much as in it lies, endeavours to preserve its present state». This means that we are “genetically” resistant to change. However, another great physicist (Albert Einstein), five hundred years after Newton, said: «Nothing happens until something moves». So, let’s make the move! Let’s foster access to most powerful therapies for a much larger number of patients! Let’s defeat inertia and achieve a better treatment!

## References

1. Bain SC, Bekker Hansen B, Hunt B, Chubb B, Valentine WJ. Evaluating the burden of poor glycemic control associated with therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes in the UK. *J Med Econ* 23:98-105. doi: 10.1080/13696998.2019.1645018, 2020.
2. Caruso I, Cignarelli A, Giorgino F. Heterogeneity and Similarities in GLP-1 Receptor Agonist Cardiovascular Outcomes Trials. *Trends Endocrinol Metab* 30:578-589. doi: 10.1016/j.tem.2019.07.004, 2019.
3. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Esposito K. Glycemic Control, Preexisting Cardiovascular Disease, and Risk of Major Cardiovascular Events in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review With Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials and Intensive Glucose Control Trials. *J Am Heart Assoc* 8:e012356. doi: 10.1161/JAHA.119.012356, 2019.
4. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, Tunnicliffe D, Ruospo M, Natale P, Saglimbene V, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Rossi MC, Badve SV, Cho Y, Nadeau-Fredette AC, Bur-

ke M, Faruque LI, Lloyd A, Ahmad N, Liu Y, Tiv S, Millard T, Gagliardi L, Kolanu N, Barmanray RD, McMorrow R, Raygoza Cortez AK, White H, Chen X, Zhou X, Liu J, Rodríguez AF, González-Colmenero AD, Wang Y, Li L, Sutanto S, Solis RC, Díaz González-Colmenero F, Rodríguez-Gutierrez R, Walsh M, Guyatt G, Strippoli GFM. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 372:m4573. doi: 10.1136/bmj.m4573, 2021.

5. Bang C, Mortensen MB, Lauridsen KG, Bruun JM. Trends in antidiabetic drug utilization and expenditure in Denmark: A 22-year nationwide study. *Diabetes Obes Metab* 22:167–172. <https://doi.org/10.1111/dom.13877>, 2020.

6. Powell RE, Zaccardi F, Beebe C, Chen XM, Crawford A, Cuddeback J, Gabbay RA, Kissela L, Litchman ML, Mehta R, Meneghini L, Pantalone KM, Rajpathak S, Scribner P, Skelley JW, Khunti K. Strategies for overcoming therapeutic inertia in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 23:2137-54. doi: 10.1111/dom.14455, 2021.

7. Scherthaner G, Shehadeh N, Ametov AS, Bazarova AV, Ebrahimi F, Fasching P, Janež A, Kempler P, Konrāde I, Lalić NM, Mankovsky B, Martinka E, Rahelić D, Serafinceanu C, Škrha J, Tankova T, Visockienė Ž. Worldwide inertia to the use of cardiorenal protective glucose-lowering drugs (SGLT2i and GLP-1 RA) in high-risk patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 19:185. doi: 10.1186/s12933-020-01154-w, 2020.

## Le nuove linee guida sulla terapia del diabete di tipo 1. La rivoluzione continua!

**New guidelines on type 1 diabetes therapy. The revolution goes on!**

**Basilio Pintaudi<sup>1</sup>, Edoardo Mannucci<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SC Diabetologia, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano. <sup>2</sup>SODc Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi e Università degli Studi di Firenze, Firenze.

Corresponding author: [basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it](mailto:basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it)

A distanza di qualche mese dalla pubblicazione ufficiale delle Linee Guida (LG) sulla terapia del diabete mellito di tipo 2 la storia diabetologica Italiana viene scandita da un altro avvenimento eccezionale. Il 16 marzo del 2022 vengono infatti accolte e recepite dall'Istituto Superiore di Sanità le LG sulla terapia del diabete mellito di tipo 1. Tali Linee Guida, elaborate dalla Associazione Medici Diabetologi (AMD), dalla Società Italiana di Diabetologia (SID) e dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) ed approvate dall'Istituto Superiore di Sanità, rappresentano per diversi aspetti il risultato di una rivoluzione scientifica e culturale rispetto alle raccomandazioni clinico-assistenziali precedenti, contenute negli Standard per la cura del diabete mellito SID-AMD e risalenti all'anno 2018.

La storia recente ci ha offerto la possibilità di avere a disposizione diversi documenti, per lo più internazionali, che avrebbero dovuto orientare la nostra pratica clinica alla luce dei grandiosi risultati derivanti dagli studi clinici condotti su farmaci impiegati per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Anche per il trattamento del diabete mellito di tipo 1 l'incalzante sviluppo di sistemi tecnologici sempre più avanzati ha caratterizzato e continua a caratterizzare la moderna cura specialistica. Ciò ha comportato l'elaborazione di raccomandazioni e di svariati documenti i cui contenuti non sono stati sempre semplici da traslare praticamente sul territorio italiano e soprattutto, almeno per determinati ambiti, non sono di univoca applicabilità.

Il presente ci insegna quanto sia necessario sistematizzare la mole di dati disponibili e rendere il più lineare possibile il messaggio clinico da implementare. Partendo da questo solido principio sono stati concepiti i metodi fondanti le LG ministeriali volute dalla Legge Bianco-Gelli del 2017. L'elaborazione delle LG viene affidata ad un rigorosissimo metodo denominato GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation). Esso consente di formulare le raccomandazioni contenute nelle LG seguendo una procedura di sintesi sistematica delle evidenze cliniche ed economiche esistenti in letteratura. Tali evidenze vengono poi classificate e giudicate da un Panel multiprofessionale, comprendente anche i rappresentanti dei pazienti, attraverso



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Pintaudi B. Le nuove linee guida sulla terapia del diabete di tipo 1. La rivoluzione continua! JAMD 25:43-44, 2022.

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

**Received** April, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 B. Pintaudi, E. Mannucci. 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.

procedure guidate oggettive che quindi evitano la possibilità di influenzare i giudizi seguendo logiche legate ad eventuali preferenze soggettive, opinioni personali oppure, ancora peggio, a situazioni di conflitto di interesse.

Queste caratteristiche non rappresentano semplicemente dettagli puramente metodologici bensì permettono di elevare il valore e la qualità delle LG rispetto al numero sempre più crescente di documenti di consenso, position statement o pareri di più o meno autorevoli board scientifici (talvolta evidentemente troppo autoreferenziali o persino troppo condizionati dai conflitti di interesse), in accordo a quanto definito dalla Legge Bianco-Gelli, conferendo così alle LG un primario ruolo di indirizzo clinico-assistenziale arricchito da valore medico-legale. Probabilmente l'elemento di novità più impattante sulla pratica clinica di tutti i giorni che le LG propongono riguarda il corretto utilizzo delle tecnologie. Sia per garantire una scelta efficace dei dispositivi tecnologici sia per allocare nel modo migliore le risorse economiche legate al loro utilizzo è stato chiarito quale tipologia di device tecnologico sia più conveniente offrire a specifiche sottocategorie di persone con diabete di tipo 1. Ciò dovrebbe garantire una maggiore equità di accesso alle cure ed

evitare scelte di device tecnologici poco utili per la persona con diabete e dispendiosi per il sistema sanitario.

La pubblicazione delle LG sulla terapia del diabete di tipo 1 rappresenta motivo di grande orgoglio per tutta la Diabetologia italiana, non solo per il valore da esse rappresentato a livello nazionale ma anche per la prerogativa di costituire un valido elemento di confronto con le LG presenti nel panorama internazionale. Desideriamo ribadire ancora una volta un doveroso ringraziamento a tutti i membri del Panel multidisciplinare per il prezioso (e faticoso) lavoro svolto. Siamo profondamente convinti che le LG possano per di più fungere da documento promotore di ricerca scientifica di adeguato livello, essendo quest'ultima alla base degli studi clinici analizzati nel processo che conduce dalle evidenze alle decisioni cliniche, poi tradotte in raccomandazioni. Auspichiamo che il recepimento delle LG possa essere il più capillare possibile e che esse possano rappresentare sia per gli operatori sanitari coinvolti che per gli stakeholders una vera guida finalizzata ad ottenere i migliori outcome clinici possibili ed i più alti livelli di qualità dell'assistenza fornita alle persone con diabete di tipo 1.

## La terapia del diabete mellito di tipo 1. Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)

**Type 1 diabetes mellitus therapy. Guideline by Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID) and Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)**



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Pintaudi B, Bruttomesso D, Candido R, Girelli A, Indelicato L, Mannucci E, Pizzini A, Schiaffini R, Spandonaro F, Speese K, Stara R, Targher G, Vitale M. La terapia del diabete mellito di tipo 1. Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP). JAMD 25:45-54, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.9

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

**Received** April, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 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.

**Basilio Pintaudi<sup>1</sup>, Daniela Bruttomesso<sup>2</sup>, Riccardo Candido<sup>3</sup>, Angela Girelli<sup>4</sup>, Liliana Indelicato<sup>5</sup>, Edoardo Mannucci<sup>6</sup>, Andrea Pizzini<sup>7</sup>, Riccardo Schiaffini<sup>8</sup>, Federico Spandonaro<sup>9</sup>, Katja Speese<sup>10</sup>, Rita Stara<sup>11</sup>, Giovanni Targher<sup>12</sup>, Marilena Vitale<sup>13</sup>**

1SC Diabetologia, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia. 2Diabetologo, UOC Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliera di Padova. 3Diabetologo, Centro diabetologico - Distretto 3, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste, Trieste. 4Diabetologo, UOC Diabetologia - Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Brescia. 5Psicologa, Azienda Spedaliera Universitaria, Verona. 6Diabetologo, SODc Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze. 7Medico di Medicina Generale, Torino. 8Pediatra, UO Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma. 9Farmacoeconomista, Università degli studi di Tor Vergata. 10Infermiera, Azienda Provinciale Servizi Sanitari, Trento. 11Rappresentante dei pazienti. 12Diabetologo, UOC di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, AOU Integrata di Verona. 13Dietista, Università degli Studi di Napoli Federico II.

Corresponding author: [basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it](mailto:basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it)

## Contenuti

Elenco delle abbreviazioni ed acronimi • Gruppo di sviluppo della linea guida • Punti chiave per l'interpretazione delle raccomandazioni • Scopo della linea guida • Metodologia di sviluppo della linea guida • Sintesi delle raccomandazioni • Quesiti, sintesi delle evidenze e raccomandazioni: 1.1 Schemi insulinici 1.2 Insulina basale 1.3 Insulina prandiale 1.4 Aghi per insulina 1.5 Modalità di somministrazione insulinica 1.6 Sistemi con automatismo 2.1. Monitoraggio in continuo del glucosio 2.2 Monitoraggio intermittente del glucosio 3.1 Attività fisica 4.1 Conteggio dei carboidrati 4.2 Tipo di dieta 5.1 Obiettivo di emoglobina glicata 5.2 Obiettivo di time in range 6.1 Trapianto di isole pancreatiche 7.1 Educazione terapeutica strutturata 7.2 Transizione pediatria-adulto • Policy per la gestione del conflitto di interesse • Dichiarazione di potenziali conflitti di interesse • Finanziamento della linea guida

## Elenco delle abbreviazioni e degli acronimi

LG = Linea Guida  
 PICO = P: problema/ paziente/popolazione; I: intervento; C: confronto/controllo; O: outcome  
 CDI = Conflitto Di Interesse  
 RCT = Randomized Controlled Trial  
 OR = Odds Ratio  
 IC = Intervallo di Confidenza  
 RR = Rischio Relativo  
 MD = Mean Difference  
 QALY = Quality Adjusted Life Years (anni di vita aggiustati per qualità)  
 ICER = Incremental Cost-Effectiveness Ratio  
 BMI = Body Mass Index  
 RT-CGM = Real-Time Continuous Glucose Monitoring  
 FGM = Flash Glucose Monitoring  
 MDI = Multiple Daily Injections  
 CSII = Continuous Subcutaneous Insulin Infusion  
 SAP = Sensor Augmented Pump  
 TIR = Time in Range  
 MAGE = Mean Amplitude of Glucose Excursion

## Gruppo di sviluppo della linea guida

### COORDINATORE

Basilio Pintaudi  
 SC Diabetologia, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia.

### MEMBRI DEL PANEL

Andrea Pizzini, Medico di Medicina Generale, Torino.  
 Angela Girelli, Diabetologo, UOC Diabetologia – Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Brescia.

Daniela Bruttomesso, Diabetologo, UOC Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliera di Padova.

Edoardo Mannucci, Diabetologo, SODc Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze.

Federico Spandonaro, Farmacoekonomista, Università degli studi di Tor Vergata.

Giovanni Targher, Diabetologo, UOC di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, AOU Integrata di Verona.

Katja Speese, Infermiera, Azienda Provinciale Servizi Sanitari, Trento.

Liliana Indelicato, Psicologa, Azienda Spedaliera Universitaria, Verona.

Marilena Vitale, Dietista, Università degli Studi di Napoli Federico II.

Riccardo Candido, Diabetologo, Centro diabetologico - Distretto 3, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste, Trieste.

Riccardo Schiaffini, Pediatra, UO Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma.

Rita Stara, Rappresentante dei pazienti.

### EVIDENCE REVIEW TEAM

Antonio Migliore, C.R.E.A Sanità Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità.

Massimiliano Orso, C.R.E.A Sanità Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità.

Daniela D'Angela, C.R.E.A Sanità Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità.

Barbara Polistena, C.R.E.A Sanità Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità.

Si ringraziano il Dott. Federico Bertuzzi (SC Diabetologia, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia) e il Prof. Lorenzo Piemonti (Diabetes Research Institute, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia) per il prezioso contributo alla revisione della sezione relativa al trapianto di isole pancreatiche.

### REVISORI ESTERNI

Domenico Cucinotta, Prof. Universitario collocato a riposo, in precedenza U.O.C. Diabetologia e Malattie Metaboliche, Messina.

Francesco Dotta, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena.

Dario Iafusco, Centro di Diabetologia Pediatrica, Università della Campania Vanvitelli.

## Punti chiave per l'interpretazione delle raccomandazioni

### Graduazione della qualità delle prove

**QUALITÀ ALTA** Alto grado di confidenza nei risultati. È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto.

**QUALITÀ MODERATA** Discreto grado di confidenza nei risultati. È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto.

**QUALITÀ BASSA** I risultati sono poco credibili. È necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento.

**QUALITÀ MOLTO BASSA** I dati esaminati sono totalmente inaffidabili. Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili.

### Interpretazione delle raccomandazioni

#### Raccomandazione forte

- per i clinici: la maggior parte dei pazienti deve ricevere l'intervento raccomandato;
- per i pazienti: la quasi totalità dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato e solo una piccola parte sceglie diversamente;
- per i decisori: la raccomandazione può essere adottata per l'utilizzo delle risorse.

#### Raccomandazione debole

- per i clinici: devono considerare in modo completo e attento valori e preferenze dei pazienti che possono influenzare la scelta;
- per i pazienti: una buona parte dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato ma una buona percentuale sceglie diversamente;
- per i decisori: è necessario sviluppare discussione e coinvolgimento degli stakeholder.

## Scopo della linea guida

### Contesto

Il diabete di tipo 1 è una forma autoimmune di diabete la cui prevalenza sta rapidamente aumentando sia in ambito pediatrico che dell'adulto (Atlas IDF, 2017). In Italia le persone con diabete di tipo 1 sono circa 300.000 (Ministero della Salute). Si tratta di una patologia di grande influenza sulla salute pubblica, con un impatto notevole sulla disabilità ed il tasso di ospedalizzazione e, conseguentemente, con rilevanti costi per i sistemi sanitari.

In Italia, la cura del diabete di tipo 1 è affidata ad un sistema integrato che comprende in misura prevalente una diffusa rete di servizi specialistici (sia pediatrici che dell'adulto), supportati dai Medici di Medicina Generale, Pediatri di libera scelta e da strutture sanitarie territoriali. Questo sistema produce un'assistenza di buona qualità, se confrontata con altri paesi europei. Peraltro, restano delle importanti aree di miglioramento: esiste ancora una frazione di persone con diabete che non raggiunge

gli obiettivi terapeutici e la gestione della terapia, in particolare di quella farmacologica, appare ancora ampiamente eterogenea (AMD, Annali 2018; CINECA, Osservatorio ARNO Diabete 2017). Una significativa variabilità negli esiti di cura e nei costi legati al trattamento risiede nell'utilizzo di strumenti tecnologici (microinfusori di insulina, sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio, strumenti per l'automonitoraggio glicemico) oggi divenuti indispensabili per la cura dei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1. Uno dei motivi dell'eterogeneità è il rapidissimo progresso delle conoscenze, che si fatica a sintetizzare in maniera tempestiva in raccomandazioni cliniche e a diffondere tra i Professionisti.

Le due principali Società diabetologiche italiane hanno formulato recentemente (2018) linee guida congiunte sul diabete (SID-AMD, Standard di Cura Italiani per il Diabete Mellito, 2018), che non sono state però preventivamente condivise con le altre professionalità coinvolte nella cura del diabete. Inoltre, circolano ampiamente nella comunità scientifica altre linee guida (ACE/AACE, ADA, NICE) formulate in contesti assistenziali profondamente diversi da quello italiano.

### Scopo

Lo scopo della Linea Guida è quello di fornire un riferimento per il trattamento, farmacologico e non farmacologico, del diabete di tipo 1.

### Prospettiva

Le raccomandazioni sono concepite quali indicazioni per i Professionisti sanitari responsabili della cura del diabete, tenendo conto primariamente delle necessità cliniche delle persone con diabete e secondariamente dell'organizzazione del Sistema Sanitario.

### Popolazione bersaglio

La popolazione di riferimento è quella delle persone con diabete di tipo 1 in età superiore ai 16 anni. Non verranno considerati in questa Linea Guida, perché trattati in Linee Guida differenti, i casi di diabete in gravidanza, diabete monogenico MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), diabete sindromico, diabete secondario, diabete mitocondriale e diabete complicato.

### Setting

Le raccomandazioni si applicano a pazienti ambulatoriali (non ricoverati in ospedale), sia per le cure primarie che per le cure specialistiche.

### Tipi di intervento

Si esploreranno i seguenti temi: obiettivi terapeutici, terapia nutrizionale, esercizio fisico, interventi educativi, supporto psicologico, terapia farmacologica, monitoraggio del glucosio, uso della tecnologia, trapianto di isole pancreatiche.

Questi interventi sono in linea di massima rimborsati, con alcune differenze su base regionale relativamente ai dispositivi di infusione continua dell'insulina, ai sistemi per il monitoraggio del glucosio e per la terapia nutrizionale. Comunque, si formuleranno raccomandazioni sulla base delle evidenze disponibili, indipendentemente dal regime di rimborso.

### Principali utilizzatori e stakeholders

I soggetti interessati alla Linea Guida sono: medici, infermieri, dietisti ed educatori operanti in strutture specialistiche diabetologiche; medici di medicina generale e loro infermieri; pediatri di libera scelta; infermieri e dietisti territoriali; pazienti.

### Principali risorse da considerare

Nella stesura delle Linee Guida, si considereranno le risorse assistenziali esistenti, verificando se specifiche raccomandazioni comportano cambiamenti nell'organizzazione delle cure e tenendo conto, ove disponibili, dei dati di costo/efficacia.

Punti chiave per l'implementazione

L'implementazione della Linea Guida dovrà essere perseguita attraverso:

- 1) Una adeguata disseminazione del suo contenuto, anche attraverso siti web e riviste delle Società Scientifiche interessate e corsi di formazione organizzati dalle stesse;
- 2) Una disseminazione attraverso le Regioni, che si auspica possano farsi parte attiva nel processo.

### Metodologia di sviluppo della linea guida

Il processo di sviluppo e di elaborazione della LG è quello definito nel Manuale metodologico del Sistema Nazionale per le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.snlg-iss.it>). Le diverse fasi di sviluppo sono descritte in maniera sintetica nei paragrafi seguenti.

### Sviluppo dei quesiti clinici

I quesiti clinici sono stati sviluppati dal panel utilizzando l'impostazione PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study type*). Il panel multidisciplinare ha individuato i seguenti quesiti.

#### 1. Terapia farmacologica

1.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di schemi insulinici basal bolus o di insuline pre-miscelate?

1.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 che utilizzano schemi basal bolus è preferibile usare come insulina basale un analogo lento dell'insulina o l'insulina umana NPH?

1.3 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica intensiva è preferibile usare analoghi rapidi dell'insulina o insulina umana regolare?

1.4 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 che utilizzano schemi basal bolus è preferibile usare un ago per insulina corto o lungo?

1.5 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di microinfusore di insulina o di terapia insulinica multiiniezione?

1.6 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di sistemi costituiti da microinfusore e sensore con automatismo oppure sistemi senza automatismo?

#### 2. Monitoraggio del glucosio

2.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di real time-CGM o di SMBG?

2.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di FGM o di SMBG?

#### 3. Attività fisica

3.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile praticare attività fisica esclusivamente aerobica o contro resistenza?

#### 4. Terapia nutrizionale

4.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è vantaggioso utilizzare la tecnica del conteggio dei carboidrati?

4.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile utilizzare una dieta a basso o alto indice glicemico?

#### 5. Obiettivi del trattamento

5.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 un controllo glicemico intensivo rispetto al controllo standard è più efficace nel ridurre il rischio di complicanze microangiopatiche, di malattia cardiovascolare e di ipoglicemia?

5.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 un time in range pari o superiore al 70% rispetto ad un time in range minore del 70% è più efficace nel controllo dei livelli di emoglobina glicata, del grado di variabilità glicemica e nel prevenire l'insorgenza e/o la progressione di complicanze microangiopatiche?

## 6. Trapianto di isole pancreatiche

6.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 instabile quali sono le indicazioni per il trapianto di isole pancreatiche?

## 7. Terapia educativa

7.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 l'utilizzo di programmi di educazione strutturata è più efficace rispetto a fornire informazioni in modo non strutturato?

7.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in età adolescenziale è utile eseguire un processo di transizione strutturato dalla diabetologia pediatrica a quella dell'adulto?

### Selezione degli esiti

Il panel ha identificato e successivamente classificato in termini di importanza gli esiti mediante una votazione individuale effettuata utilizzando una scala a 9 punti:

- 0-3 punti: esiti poco rilevanti
- 4-6 punti: esiti importanti, ma non critici
- 7-9 punti: esiti critici.

Solo gli esiti categorizzati come critici sono stati presi in considerazione nella revisione della letteratura e, successivamente, nella formulazione della raccomandazione. I risultati della votazione sono riportati per esteso in ogni singolo capitolo di queste linee guida.

### Ricerca della letteratura e valutazione della qualità delle prove

È stata condotta una ricerca sistematica della letteratura sulle seguenti banche datibibliografiche e siti internet:

- *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (Wiley)*
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Wiley)*
- *MEDLINE (OVID)*
- *Embase (OVID)*
- *Clinicaltrials.gov*

Per ciascuna banca dati sono state adottate specifiche strategie di ricerca (si veda gli specifici capitoli), a partire dai termini di ricerca utilizzati, ai limiti temporali. Non sono stati applicati limiti di lingua. Sono state inoltre valutate le referenze bibliografiche degli studi acquisiti in full text per l'identificazione di ulteriori studi.

Sono state quindi condotte le seguenti attività.

- Selezione, a partire dal titolo e abstract, dei record ottenuti dalla ricerca bibliografica. Gli studi

considerati potenzialmente eleggibili sono stati reperiti come full text.

- Identificazione di studi rilevanti sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione identificati a priori.
- Valutazione critica del rischio di bias degli studi usando strumenti e checklist validati, come AMSTAR 2 per le revisioni sistematiche ed i criteri elaborati dalla Cochrane Collaboration per gli RCT.
- Estrazione delle caratteristiche degli studi in termini di popolazione in esame, esiti considerati e risultati. Elaborazione di tabelle di sintesi (disponibili per ogni capitolo).
- Sintesi quantitativa dei risultati per ogni esito. Come misura di effetto è stato utilizzato il Mantel-Haenzel Odd Ratio relativo per esiti dicotomici (MH-OR) e il weighted mean difference per quelli continui (WMD) con limiti di confidenza al 95%. Sono sempre stati utilizzati modelli "random-effect"; i modelli "fixed-effect", quando impiegati, sono stati utilizzati per effettuare analisi di sensibilità.
- Valutazione della eterogeneità (Test I<sup>2</sup>) e del bias di pubblicazione (Funnel plot).
- Valutazione della certezza/confidenza nella qualità complessiva delle prove, relativa alle misure di esito selezionate dal panel, è stata valutata utilizzando i criteri GRADE<sup>4</sup> ed elaborazione delle tabelle di evidenza GRADE.
- Sintesi dei risultati nel framework Evidence to Decision (EtD) utilizzando lo strumento GRADE-Pro Guideline Development tool (<https://grade-pro.org>). Il framework EtD<sup>5</sup> sintetizzano i risultati di revisioni sistematiche della letteratura relativamente a otto dimensioni: priorità del problema, effetti desiderabili ed indesiderabili, certezza delle prove, valori e preferenze che i differenti soggetti interessati attribuiscono agli esiti considerati, risorse economiche necessarie, equità, accettabilità e fattibilità.

Per le analisi statistiche sono stati usati i seguenti software:

- RevMan 5.0: metanalisi tradizionale (<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-5-download>);
- MetaXL: network metanalisi ([http://epigear.com/index\\_files/metaxl.html](http://epigear.com/index_files/metaxl.html)).

### Sviluppo delle raccomandazioni

Nel corso dello sviluppo della LG sono state presentate al panel:

- Tabelle di evidenza per ogni capitolo
- Risultati (forest plot)
- EtD framework per ogni quesito clinico.

Il panel ha formulato le raccomandazioni tenendo conto della qualità delle prove per ogni esito e dei risultati di sintesi della letteratura relativamente alle dimensioni considerate negli EtD. Dalla discussione tra i membri del panel, seguita da una votazione sulle singole dimensioni e una votazione finale, sono state prodotte le raccomandazioni. Un eventuale disaccordo tra i membri del panel è stato risolto con una discussione tra i membri del panel fino al raggiungimento del consenso.

### Revisione esterna della Linea Guida

Il panel ha identificato tre revisori esterni, scelti tra professionisti con esperienza di ricerca clinica in Diabetologia, con comprovate competenze metodologiche, con almeno 150 pubblicazioni internazionali e h-index superiore a 30, escludendo coloro che avevano in qualsiasi modo partecipato all'elaborazione o alla stesura delle Linee Guida o che avessero incarichi nei consigli direttivi della Società Italiana di Diabetologia o dell'Associazione Medici Diabetologi o della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica. I revisori esterni hanno fatto pervenire al panel le loro osservazioni sulle Linee Guida. Le osservazioni sono state collegialmente discusse dal Panel, decidendo le conseguenti modifiche al testo e le risposte da fornire ai revisori.

### Aggiornamento della linea guida

Le revisioni sistematiche della letteratura su cui si basa l'attuale versione delle linee guida saranno aggiornate (con la stessa modalità di ricerca) almeno una volta all'anno, a partire dall'approvazione della linea guida. L'Evidence Review Team e il Panel valuteranno se le nuove evidenze modificano il bilancio rischi/benefici o la qualità delle evidenze complessive in maniera tale da determinare un cambiamento della formulazione della linea guida, della sua forza o del suo grado di evidenza.

Almeno una volta all'anno, il Panel nominato da AMD, SID e SIEDP valuterà l'eventuale necessità di modificare, aggiornare, aggiungere o sopprimere quesiti, oltre che di modificare gli outcome di interesse e/o il loro peso. In caso di cambiamento dei quesiti e/o degli outcome critici, si provvederà a ripetere l'intera valutazione per giungere ad una nuova raccomandazione.

## Sintesi delle raccomandazioni

### 1. Terapia farmacologica

1.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di schemi insulinici basal-bolus o di insuline pre-miscelate?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si suggerisce di utilizzare schemi insulinici basal-bolus rispetto a schemi con insuline pre-miscelate.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: bassa.*

1.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 che utilizzano schemi basal bolus è preferibile usare come insulina basale un analogo lento dell'insulina o l'insulina umana NPH?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 che utilizzano schemi insulinici basal-bolus si raccomanda di utilizzare come insulina basale un analogo lento dell'insulina rispetto a insulina umana NPH.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

1.3 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica intensiva è preferibile usare analoghi rapidi dell'insulina o insulina umana regolare?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in terapia insulinica intensiva si raccomanda di usare come insulina prandiale un analogo rapido dell'insulina.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

1.4 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 che utilizzano schemi insulinici basal bolus è preferibile usare un ago per insulina corto o lungo?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in terapia multiiniezione si suggerisce di utilizzare un ago per insulina non più lungo di 4 mm.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

1.5 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di microinfusore di insulina o di terapia insulinica multiiniezione?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 scompensato si raccomanda di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multiniettiva per i vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, le ipoglicemie severe, la qualità di vita e la soddisfazione per il trattamento.

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 non scompensato si suggerisce di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multiniettiva per i vantaggi su variabilità glicemica, qualità di vita e soddisfazione per il trattamento.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

1.6 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di sistemi costituiti da microinfusore e sensore con automatismo oppure sistemi senza automatismo?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 scompensato nonostante l'utilizzo di microinfusore e sensore si raccomanda l'utilizzo di sistemi costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto all'uso di sistemi senza automatismo.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: alta.*

## 2. Monitoraggio del glucosio

2.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di real-time Continuous Glucose Monitoring (rt-CGM) o di automonitoraggio glicemico capillare (SMBG, Self Monitoring of Blood Glucose)?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 scompensato e/o con ipoglicemie severe si raccomanda di utilizzare sistemi di monitoraggio in continuo real-time rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

2.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile l'utilizzo di un monitoraggio intermittente del glucosio (FGM, Flash Glucose Monitoring) o di automonitoraggio glicemico capillare (SMBG)?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in buon controllo si suggerisce l'opzione di utilizzare sistemi di monitoraggio intermittente del glucosio (FGM, Flash Glucose Monitoring) rispetto ai sistemi di autocontrollo capillare della glicemia.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

## 3. Attività fisica

3.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile svolgere attività fisica esclusivamente aerobica o contro resistenza?

In soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1 il panel suggerisce di praticare attività fisica esclusivamente aerobica o contro resistenza.

*Raccomandazione condizionata di non differenza tra intervento e controllo. Qualità delle prove: bassa.*

## 4. Terapia nutrizionale

4.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è vantaggioso utilizzare la tecnica del conteggio dei carboidrati?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si suggerisce di utilizzare la tecnica del conteggio dei carboidrati per stimare l'esatto quantitativo di insulina da somministrare in occasione dei pasti.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: bassa.*

4.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 è preferibile utilizzare una dieta a basso o alto indice glicemico?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si suggerisce di utilizzare una dieta non esclusivamente a basso indice glicemico.

*Raccomandazione condizionata di non differenza tra intervento e controllo. Qualità delle prove: molto bassa.*

## 5. Obiettivi del trattamento

5.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1, un controllo glicemico intensivo rispetto al controllo standard è più efficace nel ridurre il rischio di complicanze microangiopatiche, di malattia cardiovascolare e di ipoglicemia?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si raccomanda un controllo glicemico intensivo, con obiettivo di emoglobina glicata compresa tra 48 e 53 mmol/mol (6.5%-7.0%), al fine di ridurre il rischio di complicanze microangiopatiche, di malattia cardiovascolare e di ipoglicemia.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: alta.*

5.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1, un time in range pari o superiore al 70% rispetto ad un time in range minore del 70% è più efficace nel controllo dei livelli di emoglobina glicata, del grado di variabilità glicemica e nel prevenire l'insorgenza e/o la progressione di complicanze microangiopatiche?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si raccomanda di avere come obiettivo il raggiungimento di un tempo in range (livelli di glucosio compresi tra 70 e 180 mg/dl) pari o superiore al 70% per i vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, il grado di variabilità glicemica, l'insorgenza e/o la progressione di complicanze microangiopatiche.

*Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

### 6. Trapianto di isole pancreatiche

6.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 instabile quali sono le indicazioni per il trapianto di isole pancreatiche?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 instabile, nonostante la migliore terapia insulinica ottimizzata possibile, si suggerisce di avviare la valutazione per trapianto di isole pancreatiche.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

### 7. Terapia educativa

7.1 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 l'utilizzo di programmi di educazione terapeutica strutturata è più efficace rispetto a fornire informazioni in modo non strutturato?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 non controllato si consiglia l'utilizzo di programmi di educazione strutturata rispetto a fornire informazioni in modo non strutturato.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

7.2 In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in età adolescenziale è utile eseguire un processo di transizione strutturato dalla diabetologia pediatrica a quella dell'adulto?

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 seguiti in un setting di cura pediatrico si suggerisce di effettuare un processo di transizione strutturato dalla diabetologia pediatrica a quella dell'adulto.

*Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento. Qualità delle prove: moderata.*

## Policy per la gestione del conflitto di interesse

La valutazione degli interessi dei membri del gruppo di lavoro della LG "La terapia del diabete mellito di tipo 1" è finalizzata alla determinazione dei casi di conflitto di interesse per ciascun PICO e delle misure da intraprendere per la loro gestione nel corso dello sviluppo della LG. Questa valutazione si basa sulla policy per la gestione del conflitto di interessi nello sviluppo delle Linee Guida dell'ISS descritta nel Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica.

Ogni singolo interesse viene valutato in base alla sua natura e tipologia, rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della LG e di valore finanziario, periodo e durata. La valutazione tiene conto delle seguenti informazioni utili a determinare la misura in cui ci si potrebbe ragionevolmente attendere che l'interesse influenzi il giudizio dell'esperto:

- tipologia dell'interesse
- rilevanza in termini di specificità rispetto all'argomento della LG
- periodo e durata
- posizione dell'esperto nell'organizzazione e/o nell'attività in questione nel caso di interesse istituzionale.

Riguardo la tipologia di interesse, si distingue fra:

1. interessi economici: le relazioni finanziarie con organizzazioni che investono direttamente in prodotti o servizi rilevanti per l'argomento trattato. Ci si riferisce a qualunque valore monetario riferito al pagamento diretto per servizi, partecipazioni azionarie, stock options o altre quote di partecipazione, proprietà sui diritti intellettuali (patenti, copyright royalties).

All'interno di questa tipologia, si distingue fra:

- a) interesse economico personale, cioè riferito a opportunità di guadagno economico per sé;
- b) interesse economico familiare, cioè riferito a opportunità di guadagno economico per i propri familiari;
- c) interesse economico istituzionale, cioè riferito a un pagamento o altro beneficio ricevuto non personalmente dal soggetto ma dal dipartimento o struttura in cui esso opera e/o ha responsabilità gestionali.

2. interessi economici indiretti (o interessi intellettuali): si riferiscono ad avanzamenti di carriera, prestigio sociale e convinzioni personali.

Sia gli interessi economici sia gli interessi intellettuali possono essere:

- i. specifici; direttamente associati all'argomento oggetto della LG
- ii. non-specifici; non direttamente associati all'argomento oggetto della LG.

Sulla base della valutazione, a ogni interesse è stato assegnato uno dei tre livelli di potenziale conflitto:

- Livello 1: minimo o insignificante
- Livello 2: potenzialmente rilevante
- Livello 3: rilevante.

Ad ognuno dei tre livelli di conflitto, corrispondono delle misure da intraprendere per la loro gestione.

Per il livello 1 le possibilità sono: a) Nessuna misura (piena partecipazione ai lavori).

Per il livello 2 le possibilità sono: b) piena partecipazione ai lavori con disclosure pubblica dell'interesse nel documento finale della LG o sul sito in seguito alla pubblicazione della raccomandazione cui l'interesse si riferisce; c) esclusione parziale dai lavori (dalla parte di riunione o lavoro attinente l'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale).

Per il livello 3 le possibilità sono: c) esclusione parziale dai lavori (dalla parte di riunione o lavoro attinente l'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale); d) esclusione totale.

L'interesse è considerato minimo o insignificante (livello 1) se è improbabile che influenzi il giudizio del soggetto. In questo caso, non è necessario intraprendere alcuna azione.

Nel caso del livello 2 (interesse potenzialmente rilevante), si indica l'applicazione di una delle seguenti misure per la gestione del conflitto:

- piena partecipazione ai lavori con disclosure pubblica dell'interesse nel documento finale della LG o sul sito in seguito alla pubblicazione della raccomandazione cui l'interesse si riferisce. Si applica per gli interessi considerati relativamente minori.
- esclusione parziale dai lavori, come per esempio esclusione dalla parte di riunione o lavoro attinente l'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale. È utilizzata per permettere ai membri del Panel di accedere alle conoscenze o opinioni degli esperti più qualificati, avendo però presente i loro bias potenziali.

Nel caso del livello 3 (interesse rilevante), si indica l'applicazione di una delle seguenti misure per la gestione del conflitto:

- esclusione parziale dai lavori, come per esempio esclusione dalla parte di riunione o lavoro atti-

nente l'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale.

- esclusione totale, cioè la limitazione alla partecipazione a qualsiasi parte della riunione o del processo. Si applica quando la natura dell'interesse è troppo significativa rispetto agli obiettivi generali o laddove limitare il coinvolgimento dell'esperto ad una parte dei lavori non avrebbe senso.

Nel caso in cui un interesse dichiarato sia ritenuto potenzialmente o palesemente rilevante (livello 2 e 3), per decidere la misura da intraprendere è stato considerato il contributo, i compiti e le funzioni dell'esperto nel Panel rispetto alla disponibilità di esperti alternativi con le competenze richieste, ed è stata commisurata la natura, il tipo e la portata dell'interesse (cioè la misura in cui cisi può ragionevolmente attendere che l'interesse influenzi il giudizio dell'esperto), all'adeguatezza delle azioni e opzioni disponibili per garantire l'indipendenza e l'integrità del processo decisionale.

Nei casi in cui l'interesse valutato sia di livello 3 è necessario indicare la motivazione per l'inclusione del membro con CDI rilevante nel Panel.

## Dichiarazione potenziali conflitti di interesse

Tutti i membri del panel e i membri dell'evidence review team hanno compilato il modulo per la dichiarazione dei conflitti di interesse sviluppato dal CNEC (Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la sicurezza delle prove). Tutti i conflitti di interesse rilevati sono stati discussi collegialmente al fine di valutare il livello di conflitto che è stato, all'unanimità, giudicato di livello 1 per tutti i componenti del panel e dell'evidence review team; pertanto, tutti i membri hanno partecipato a tutte le fasi del processo di costruzione delle presenti linee guida.

Di seguito la sintesi delle dichiarazioni dei singoli membri.

### MEMBRI DEL PANEL

Basilio Pintaudi ha ricevuto compensi per consulenze, attività formative o congressuali da Eli Lilly e Novo Nordisk.

Riccardo Candido, ha ricevuto compensi per consulenze/partecipazione ad advisory board da Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck, Menarini e Roche; per attività formative o congressuali da Abbott, Eli Lilly, Mundipharma, Novo Nordisk, Sanofi.

Giovanni Targher, ha ricevuto compensi per partecipazione ad advisory board da Novartis.

Edoardo Mannucci, ha ricevuto compensi per formazione interna da Mundipharma; per attività formative o congressuali da Abbott, Eli Lilly e Novo Nordisk.

Daniela Bruttomesso, ha ricevuto compensi per attività formative o congressuali da Abbott, Eli Lilly, Sanofi.

Angela Girelli, ha ricevuto compensi per attività formative o congressuali da Eli Lilly.

Rita Stara, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Katja Speese, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Liliana Indelicato, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Marilena Vitale, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Riccardo Schiaffini, ha ricevuto compensi per attività formative o congressuali da Abbott.

Andrea Pizzini, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Federico Spandonaro, ha ricevuto compensi per attività formative o congressuali da Eli Lilly, Janssen, Sanofi, Servier, Takeda, Allergan, Amgen, Astellas, Boehringer Ingelheim, Gilead, Gore, Janssen, Lundbeck, Nestlé, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi.

#### **EVIDENCE REVIEW TEAM**

Antonio Migliore, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Massimiliano Orso, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Daniela D'Angela, ha ricevuto compensi per attività formative o congressuali da Accord HC, Eli Lilly, Allergan, Amgen, Astellas, Bayer, Biogen, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Daiichi Sankyo, Fond. MSD, Ipsen, Janssen, Lundbeck, Nestlé, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Takeda, Teva.

Barbara Polistena, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

#### **REVISORI ESTERNI**

Domenico Cucinotta, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Francesco Dotta, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

Dario Iafusco, non ha potenziali conflitti di interesse da dichiarare.

## **Finanziamento della linea guida**

Non è stato erogato alcun finanziamento per lo sviluppo di questa linea guida. Le spese di viaggio per gli incontri in presenza del Panel sono state sostenute dalla Associazione Medici Diabetologi. I membri del Panel non hanno ricevuto alcun compenso per il lavoro svolto nell'elaborazione della Linea Guida.

SURVEY

## Sapere; Saper Fare; Saper Essere per Saper vivere la cronicità, Curare Bene, Curare Subito. Progetto AMD per aiutare il clinico al superamento dell'inerzia terapeutica. Risultati della survey condotta via web tra i soci AMD

**Knowledge; know-how; skills to be able to live with chronicity, care for it, and cure it. An AMD project to help clinicians overcome therapeutic inertia. Results of the web survey among AMD members**

**Vera Frison<sup>1</sup>, Riccardo Candido<sup>2</sup>, Anna Ercoli<sup>3</sup>, Domenico Mannino<sup>4</sup>, Paola Ponzani<sup>5</sup>, Giuseppina Russo<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>UOC Medicina Generale. Servizio di Diabetologia, AULSS 6 Euganea – P.O. Cittadella (PD). <sup>2</sup>Centro Diabetologico Distretto 4, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste. <sup>3</sup>ComeaFormed. <sup>4</sup>AMD (Associazione Medici Diabetologi). <sup>5</sup>SSD Diabetologia e Malattie Metaboliche - ASL4 Chiavari (GE). <sup>6</sup>Dipartimento of Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

Corresponding author: [domenico.mannino@gmail.com](mailto:domenico.mannino@gmail.com)

**Citation** Frison V, Candido R, Ercoli A, Mannino D, Ponzani P, Russo G. Sapere; Saper Fare; Saper Essere per Saper vivere la cronicità, Curare Bene, Curare Subito. Progetto AMD per aiutare il clinico al superamento dell'inerzia terapeutica. Risultati della survey condotta via web tra i soci AMD. JAMD 25:55-63, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd21.24.4.10

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

**Received** February, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 V. Frison 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.

### Abstract

The aim of this study was to examine diabetologist's behaviour in terms of therapeutic inertia, taking into account the numerous barriers encountered in the current clinical management models (bureaucratic aspects, lack of time to dedicate to patients, and others), while focusing on emotional and cultural aspects that could emerge during clinical practice.

The AMD (Associazione Medici Diabetologi) sent a web link to access a 19-items online questionnaire to all their associates. The first part of the questionnaire was finalized to describe the sample of diabetologists involved in this project (age, sex, working context, etc.), while the second part analyzed their attitude regarding therapeutic inertia.

Ninety-four diabetologists (66% women, 34% men), age range 30-70 years, uniformly distributed in the national territory (37% South, 36% North and 27% Center) participated to the survey. Diabetologists participating to the study had a long-standing clinical experience in diabetes (81% of them had a professional activity lasting >10 years), 51% of them were employed in hospital, 37% in territorial outpatient clinics and 10% in private practice only. Answers to the survey showed the presence of therapeutic inertia in their clinical practice, and that it is related to multiple causal fac-

tors, including the complexity of the disease and its multiple and complex therapeutic approach, all aspects that have been exacerbated by the recent COVID-19 pandemic.

Besides their clinical competence in the management of the disease, clinicians involved in diabetes need a specific support aimed to ameliorate their decisional aspects and their relationships with patients, in order to capture patients' needs and to suggest them the most suitable, efficacious and safe therapeutic approach leading to a real personalization of the cure.

**KEY WORDS** diabetes mellitus; new hypoglycemic agents; therapeutic inertia.

## Riassunto

Scopo della survey è stato quello di esaminare il comportamento ed il vissuto del diabetologo nei confronti dell'inerzia terapeutica, anche alla luce degli ostacoli posti dai modelli assistenziali (ad es.: piani terapeutici, scarso tempo disponibile per dedicare attenzione ai pazienti) ponendo l'attenzione anche sugli aspetti emotivi e culturali che emergono nel corso dell'attività professionale.

È stato inviato ai diabetologi dell'Associazione Medici Diabetologi un link per un questionario, a cui rispondere via web, composto da 19 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'atteggiamento nei confronti di situazioni di "inerzia terapeutica".

All'indagine hanno partecipato 94 medici, 66% donne e 34 % uomini, di età compresa tra i 30 ed i 70 anni, distribuiti in maniera omogenea sul territorio nazionale, 37% al Sud, 36% al Nord e 27% al Centro Italia, con buona esperienza nel settore (l'81 % opera da più di 10 anni), che prestano la loro attività per il 51% presso una struttura ospedaliera, per il 37% presso una struttura ambulatoriale mentre il restante 10% svolge esclusivamente attività libero professionale.

Le risposte alle domande hanno evidenziato che l'inerzia terapeutica è un elemento presente, causato da molteplici fattori, che si è acuito a causa della pandemia da COVID-19, ed è conaturato alla complessità della patologia da un

lato, e dall'altro ad una articolazione dei trattamenti terapeutici complessa da gestire.

Sempre di più, il clinico, oltre alle competenze legate alla gestione della patologia, necessita di un supporto che lo aiuti sia a perfezionare il momento decisionale che a migliorare l'approccio con il paziente per essere capace di coglierne i bisogni e proporre il percorso di cura più adatto, efficace e sicuro, realizzando una vera personalizzazione della terapia.

Approcciare la terapia rimane forse la sfida più importante. A questo si aggiunge la problematica dell'accesso ancora limitato alle cure a causa della situazione che le strutture sanitarie stanno affrontando per contrastare la pandemia Covid-19 e la necessità per il medico di ricollocare la propria persona e la propria professione all'interno di un sistema completamente rinnovato.

**PAROLE CHIAVE** diabete mellito; nuovi ipoglicemizzanti; inerzia terapeutica.

## Introduzione

Nonostante la disponibilità di un ampio spettro di opzioni terapeutiche efficaci e le evidenze ormai consolidate della necessità di un adeguato e tempestivo controllo metabolico per prevenire o ritardare l'insorgenza delle complicanze del diabete di tipo 2 (DM2), una percentuale elevata di pazienti non raggiunge gli obiettivi di trattamento desiderati.

Fra le cause di questi insoddisfacenti risultati è stata chiamata più volte in causa l'inerzia terapeutica, intesa come mancata o ritardata intensificazione terapeutica in presenza di un controllo metabolico non adeguato.<sup>(1,2)</sup>

L'inerzia terapeutica è presente in tutte le fasi del trattamento, dalla prescrizione del primo farmaco antiiperglicemico orale, fino all'inizio della terapia insulinica e/o alla prescrizione dei nuovi farmaci (DPP IV inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, SGLT2-inhibitors). Il termine "inerzia clinica" è stato utilizzato fin dai primi anni di questo secolo; uno dei primi studi in tal senso, condotto da Shah e coll. nel 2005 mostrava che meno della metà dei 2502 pazienti con T2DM e elevata HbA1c avevano avuto una intensificazione del loro trattamento.<sup>(3)</sup>

Allen et al. hanno ipotizzato che l'inerzia clinica abbia la propria genesi in tre diversi momenti,

referibili al medico (operatore sanitario), al paziente e al sistema organizzativo, in ognuno dei quali si vengono a concretizzare ostacoli di varia natura al percorso di cura del paziente. <sup>(4)</sup>

Gli operatori sanitari sono responsabili di circa il 50% delle cause dell'inerzia <sup>(5)</sup> che includono difficoltà come vincoli di tempo, eccessive richieste di visite, mancanza di conoscenza e frequenti variazioni nelle raccomandazioni delle linee guida, la paura di indurre possibili effetti collaterali (medicina difensiva) e l'inesperienza nella gestione della condizione clinica del paziente. <sup>(6)</sup>

Uno dei principali motivi di inerzia è la paura di indurre episodi ipoglicemici. Peyrot e coll. riportano che il rischio di ipoglicemia viene inteso come una barriera alla terapia insulinica per il 75,5% degli operatori sanitari ha indicato. <sup>(7)</sup>

La terapia insulinica è anche ritardata a causa di preoccupazioni per l'aumento di peso e l'effetto sulla qualità della vita, per cui il farmaco viene utilizzato come ultima risorsa. Inoltre, i medici possono non avere le risorse o le competenze per educare i pazienti alla "titolazione dell'insulina" e questo può causare un ritardo nella intensificazione della terapia; Evans ha evidenziato, nel suo studio, che all'inizio della terapia insulinica, l'HbA1c media era del 9,5% per coloro che assumevano un ipoglicemizzante orale, del 9,6% (due), del 9,7% (tre) e del 10,1% (quattro). <sup>(8)</sup>

Un altro studio ha dimostrato l'inerzia dell'intensificazione, mostrando che il tempo medio dall'inizio dell'insulina basale all'intensificazione della stessa terapia insulinica era di 3,7 anni. <sup>(9)</sup>

Circa il 30% dell'inerzia terapeutica può essere attribuito a barriere dovute al comportamento del paziente, come le preoccupazioni per gli effetti collaterali e la mancata comprensione dei regimi di trattamento. <sup>(10)</sup>

Anche l'insufficiente aderenza ai regimi terapeutici è stata riportata come un problema, insieme ad altre preoccupazioni come la tripanofobia (la paura degli aghi) e l'ansia legata alle iniezioni, la paura dell'automonitoraggio, di cambiare le dosi di insulina e la resistenza psicologica alla prescrizione di insulina. <sup>(11)</sup>

Si stima che gli ostacoli causati dal sistema organizzativo costituiscano l'ultimo 20% delle cause di inerzia terapeutica <sup>(5)</sup>, includendo problemi di garanzia dell'assistenza sanitaria in tutti i setting assistenziali, i costi dei nuovi farmaci <sup>(12)</sup>, la disponibilità di team specializzati nella gestione e nel supporto psicologico.

## Conseguenze dell'inerzia terapeutica

Nel contesto del T2DM, l'inerzia porta a una cattiva gestione del diabete, a livelli più elevati di HbA1c e quindi a un aumento delle complicazioni insieme a una riduzione dell'aspettativa di vita. L'innalzamento a lungo termine dell'HbA1c è associato a complicazioni microvascolari come la retinopatia, la neuropatia e la nefropatia, e infine le complicazioni macrovascolari. <sup>(13)</sup>

Un migliore controllo glicemico porta a benefici microvascolari e macrovascolari, e uno stretto controllo precoce porta al mantenimento a lungo termine del controllo glicemico come dimostrato dallo studio "Efficacy and Durability of Initial Combination Therapy of Type 2 Diabetes (EDICT)" <sup>(14)</sup> al contrario l'inerzia clinica denota il sottoutilizzo di terapie efficaci nella prevenzione di seri end point clinici nonostante l'abbondante evidenza che dimostra i benefici di tali terapie.

Ne forniscono un esempio i dati degli Annali AMD, che già nel 2012, nella monografia intitolata "Cambiamento delle terapie nel diabete di tipo 2" <sup>(15)</sup>, avevano documentato un sostanziale ritardo sia nell'iniziare la terapia insulinica, sia nell'intensificare il trattamento. Infatti, al momento della prima prescrizione di insulina basale i livelli medi di HbA1c erano pari a  $8,9 \pm 1,6\%$ , con circa la metà dei soggetti con valori di HbA1c  $>8,0\%$  già due anni prima dell'introduzione della terapia insulinica. Inoltre, a distanza di 2 anni dall'inizio della terapia insulinica, quasi il 50% dei pazienti continuava a presentare valori di HbA1c  $>8,0\%$ , ad indicare una insufficiente titolazione della dose di insulina.

Più recentemente, gli "Annali AMD 2020 - Diabete di tipo 2 in Italia" <sup>(16)</sup> hanno documentato come solo un paziente su due presenti un valore di HbA1c  $<7,0\%$ , come raccomandato dalle linee guida esistenti, mentre uno su cinque mostra un controllo metabolico francamente inadeguato (HbA1c  $>8,0\%$ ). Un'analisi del National Health and Nutrition Examination Survey ha riportato che solo il 50% circa dei pazienti americani con diabete è stato in grado di raggiungere un'HbA1c  $<7,0\%$ . <sup>(17)</sup>

## Metodi

La survey denominata "Sapere; Saper Fare; Saper Essere per Saper vivere la cronicità. Curare

Bene, Curare Subito. Progetto AMD per aiutare il clinico al superamento dell'inerzia terapeutica", è stata effettuata con modalità web-based, nel periodo compreso fra novembre e dicembre 2020.

Le domande oggetto dell'indagine erano precedute da una presentazione che descriveva brevemente l'obiettivo della survey. L'indagine, anonima, includeva 19 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. Sono state successivamente esaminate le opinioni che i diabetologi hanno nei confronti dell'inerzia terapeutica e dell'impatto della stessa sulle complicanze che la persona con diabete può sviluppare durante il percorso di malattia; come gli aspetti organizzativi influenzino le modalità prescrittive e se la pandemia Covid-19 abbia favorito il manifestarsi di comportamenti riconducibili all'inerzia terapeutica. È stata posta, infine, l'attenzione sulla definizione di paziente "Early", sulla tempistica e sulle motivazioni del diabetologo al cambio della terapia o all'aggiunta di un nuovo farmaco con effetti cardio- e nefro-protettivi.

## Risultati

*Domande 1-6. Caratteristiche della popolazione coinvolta nella survey*

La survey ha visto il coinvolgimento di 94 diabetologi operanti sul territorio nazionale, distribuiti geograficamente come segue: 36% al Nord, 27% al Centro e 37% al Sud (grandi Isole comprese). Il 66% dei partecipanti è di sesso femminile; il 34% ha un'età <50 anni, il 60% una età compresa fra i 50 e i 70 anni e il restante 6% una età compresa tra i 70 e gli 80 anni. Riguardo alla durata dell'attività professionale, il 19% ha meno di 10 anni di attività, mentre l'81% ha più di 10 anni di attività. Fra i partecipanti, il 53% esercita presso strutture ospedaliere mentre il 37% lavora in strutture territoriali e il 10% esercita soltanto attività libero professionale. Il 32% è specialista in Diabetologia, il 51% in Endocrinologia, il 15% in Medicina Interna.

*Domanda 7. Definizione di inerzia terapeutica*

Alla richiesta di indicare quale definizione di inerzia terapeutica ritenessero più appropriata

tra le 4 proposte, l'85% dei partecipanti ha indicato "Non iniziare o ritardare l'intensificazione della terapia a fronte di un non adeguato controllo glicemico, pressorio o dei lipidi", il 10% ha indicato "Non comprendere i bisogni dei pazienti e/o non concordare con loro la modifica o la conferma della terapia in atto".

*Domande 8-14. Impatto dell'inerzia terapeutica sulla salute delle persone con diabete*

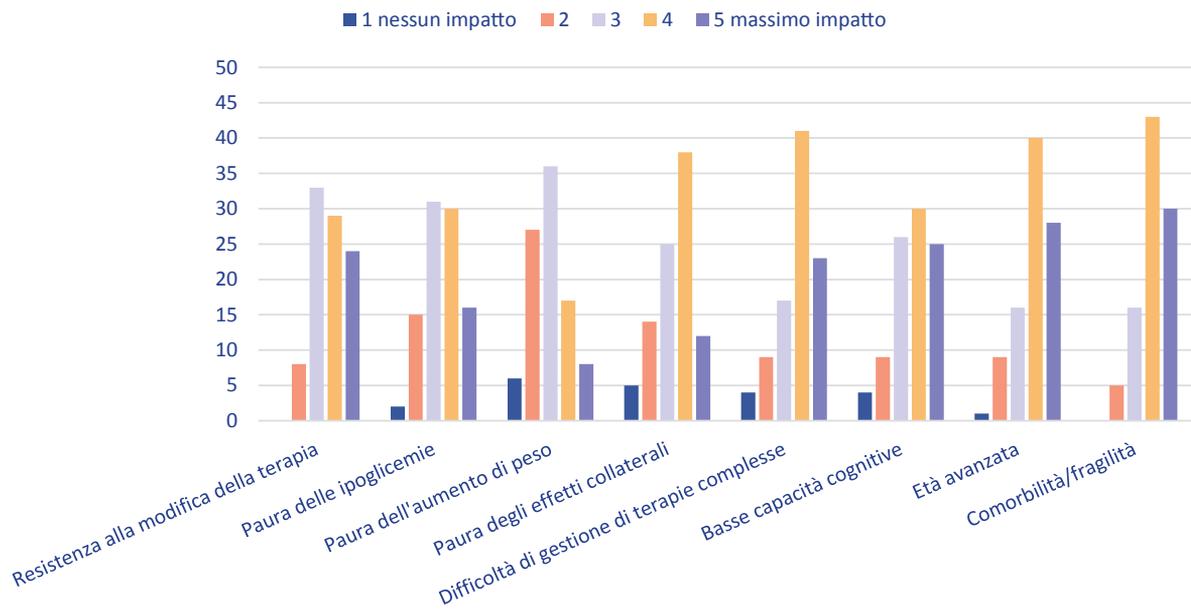
A queste domande, con richiesta di esprimere il loro giudizio su una scala da 1 (nessun impatto) a 5 (massimo impatto), l'86% dei partecipanti ha risposto "massimo" (4/5), il 14% medio (2/3). Con simili percentuali è stato ritenuto importante l'impatto dell'inerzia terapeutica sullo sviluppo delle complicanze del diabete e sulla mortalità dei pazienti. Anche i comportamenti e il quadro clinico dei pazienti (Figura 1) condizionano fortemente gli atteggiamenti del medico nei confronti della prescrizione terapeutica, così come gli aspetti organizzativi (il tempo a disposizione per la visita e la presenza di un team formato per una adeguata educazione terapeutica) (Figura 2). Emerge anche la necessità di una maggiore conoscenza delle linee guida e consapevolezza da parte del diabetologo.

L'82% dei partecipanti alla survey ritiene che alla base dell'inerzia terapeutica ci siano anche fattori psicologici e comportamentali come la scarsa propensione al cambiamento e alle novità, il burn-out e la scarsa consapevolezza da parte del medico dell'importanza di alcuni aspetti chiave quali la prevenzione del rischio cardiovascolare. Il 72% degli specialisti ritiene che la pandemia Covid-19 rappresenti una condizione favorente i comportamenti che configurano l'inerzia terapeutica (Figura 3). Gli aspetti che si ritengono maggiormente influenzati dalla pandemia sono "la focalizzazione su altri obiettivi nel corso della visita", il minor tempo disponibile e la "scarsa propensione al cambiamento e alle novità" (Figura 4).

*Domanda 15. Intensificazione della terapia con metformina*

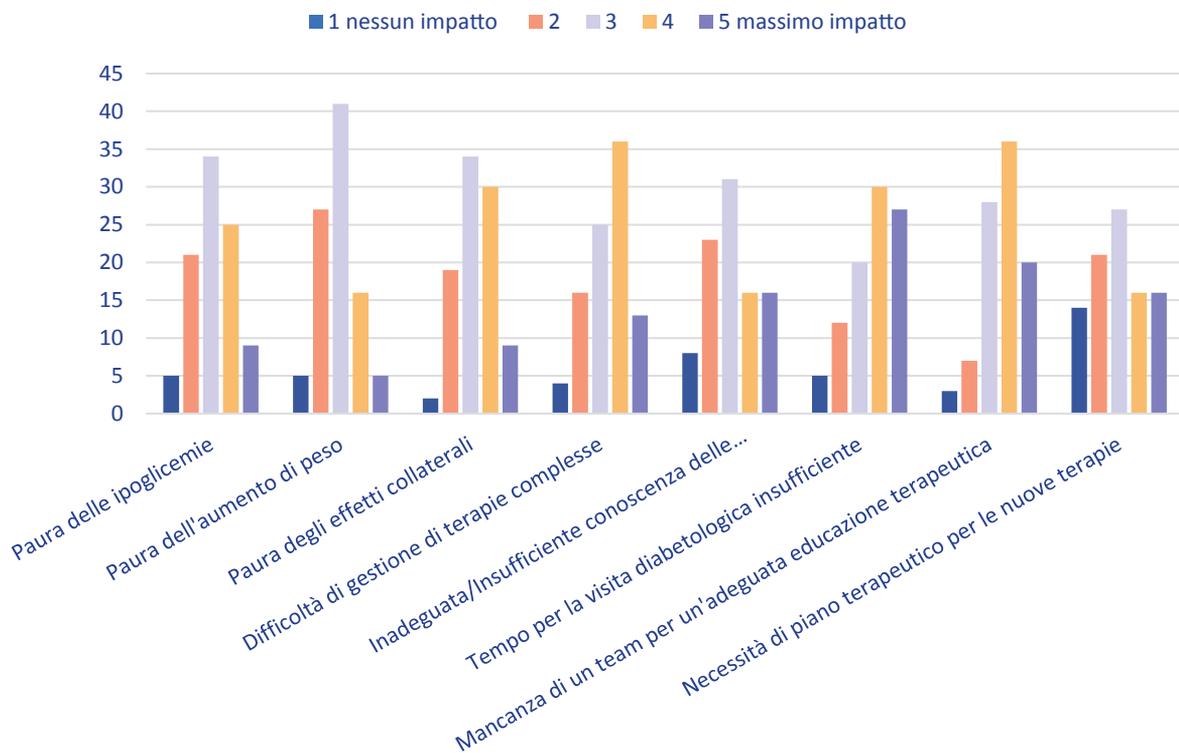
Nella pratica clinica, tra le motivazioni che spingono il diabetologo a intensificare la terapia con metformina, il maggior peso è detenuto dall'insorgenza di un evento cardiovascolare e dalla presenza di una complicanza microvascolare, seguito dalla presenza di una emoglobina glicata

94 risposte



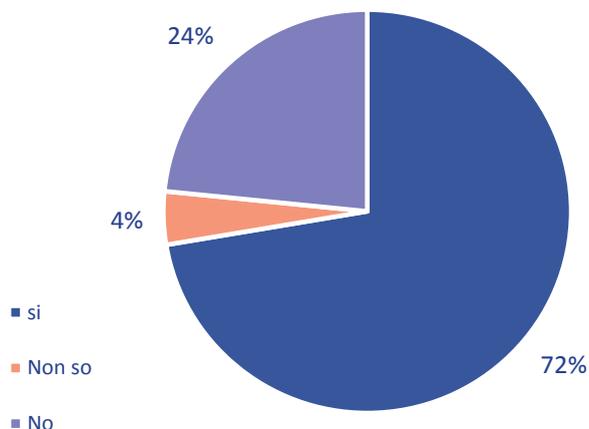
**Figura 1** | Domanda 10. Quale ritieni sia l'impatto dei seguenti comportamenti e delle condizioni del paziente sull'inerzia terapeutica del medico?

94 risposte



**Figura 2** | Domanda 12. Quale ritieni sia l'impatto delle seguenti condizioni sui comportamenti del medico legati all'inerzia terapeutica?

94 risposte



**Figura 3** | Domanda 14. Ritieni che la Covid-19 possa essere un fattore che favorisce comportamenti di inerzia terapeutica?

non a target e dalla insoddisfazione del paziente rispetto al proprio stato di salute (Figura 5).

Domanda 16. *Paziente Early*

Il 40% dei diabetologi partecipanti alla survey identifica il paziente *Early* come il paziente con diabete di tipo 2 con breve durata di malattia, il 14% indica per questa definizione l'assenza di complicanze, il 35% definisce come *Early* il pa-

ziente con diabete tipo 2 all'esordio della malattia e l'11% associa questo termine alla terapia con sola metformina, indipendentemente dalla durata di malattia (Figura 6).

Domande 17-18. *Aggiunta di un secondo farmaco alla metformina*

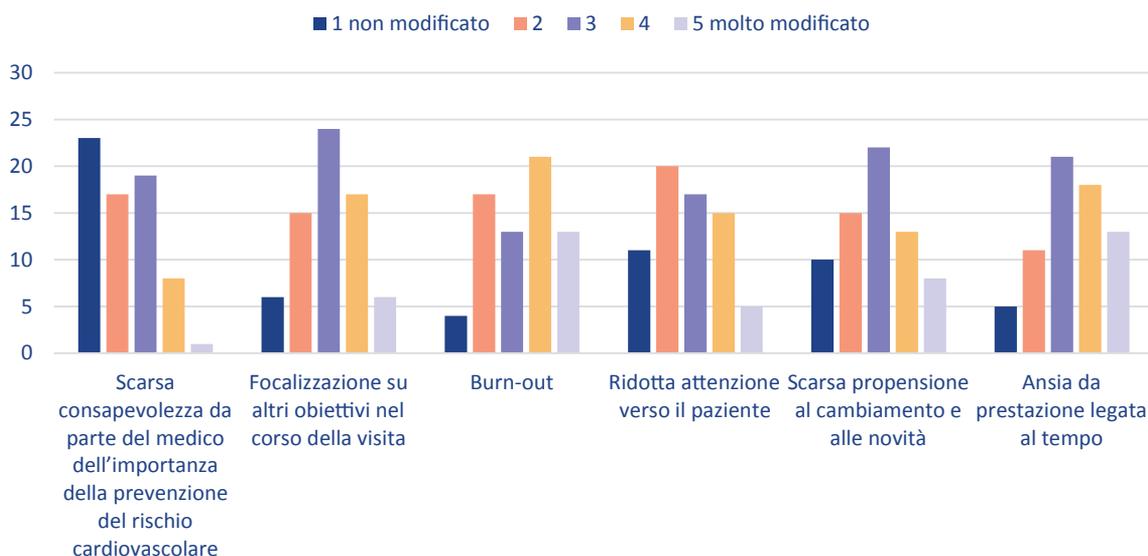
Il 43% dei partecipanti aggiunge un secondo farmaco alla metformina mediamente dopo 1-3 anni, il 7% dopo 3-5 anni, il 39% dopo meno di un anno e l'11% già alla prima valutazione del paziente (Figura 7).

Infine, se il paziente ha raggiunto l'obiettivo di glicata (<6,5%) la motivazione a modificare la terapia aggiungendo un farmaco anti iperglicemizzante con effetti cardio- o nefro-protettivi è massima nel 62% dei medici che hanno risposto alla survey (4/5) e media nel 38% (2/3) dei diabetologi (Figura 8).

## Discussione

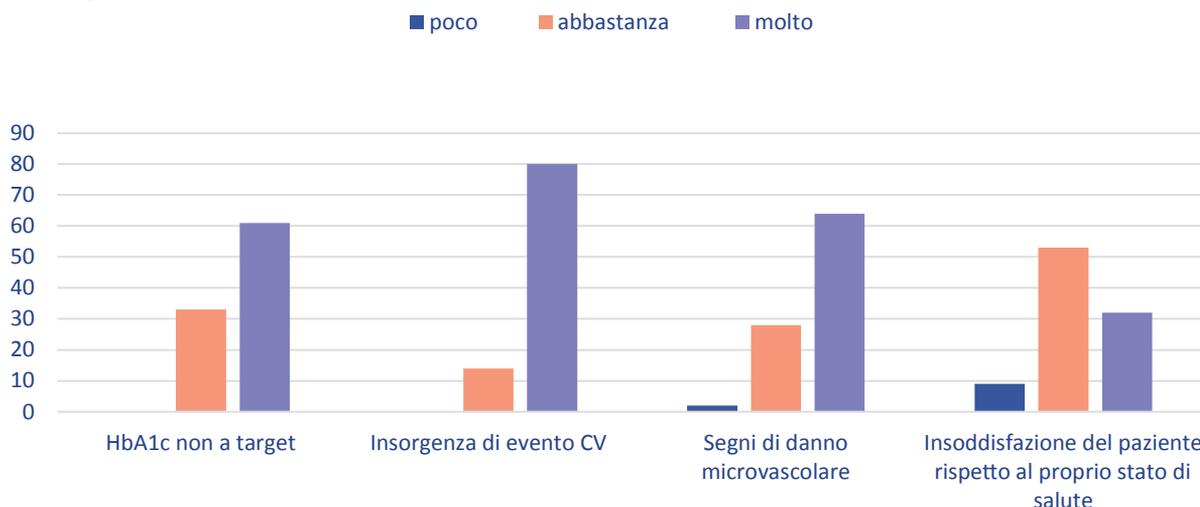
La survey, i cui risultati sono stati illustrati, ha cercato di esaminare il fenomeno della inerzia terapeutica e di mettere in luce i comportamenti e le motivazioni con cui il diabetologo si avvicina alla prescrizione terapeutica. Il diabete tipo

94 risposte



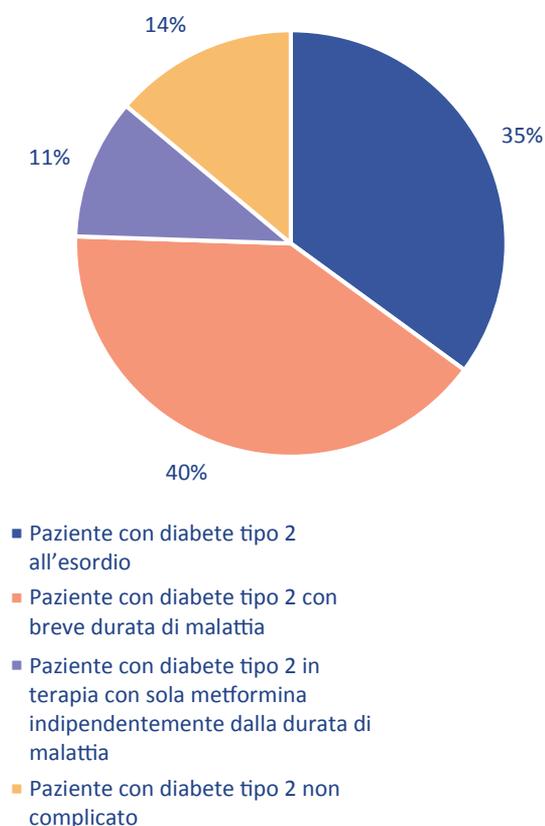
**Figura 4** | Domanda 14B. Se sì, come?

94 risposte



**Figura 5** | Domanda 15. In che misura ciascuna delle seguenti priorità nella gestione del paziente con diabete di tipo 2 rappresenta, nella routine clinica, una motivazione all'intensificazione dopo metformina?

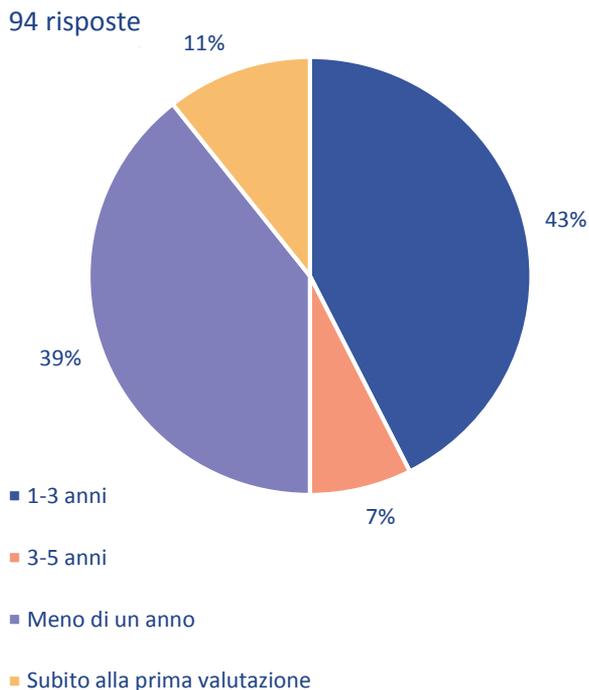
94 risposte



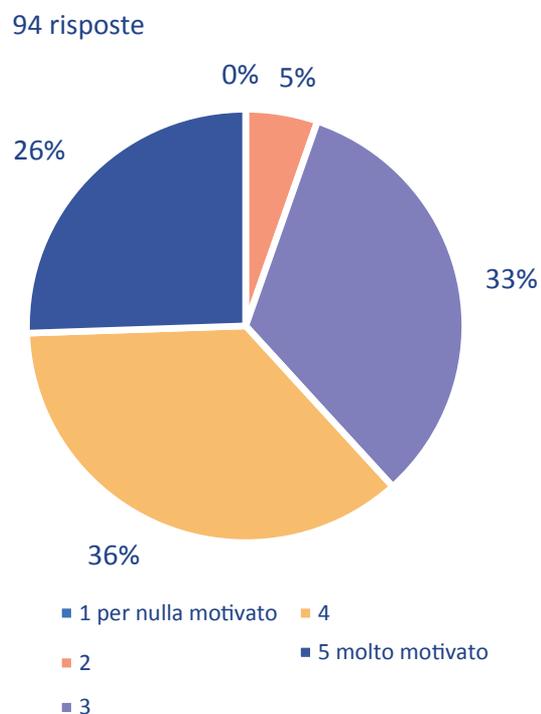
**Figura 6** | Domanda 16. Come definire il paziente "early"?

2 ancora oggi rappresenta una delle patologie più difficili da affrontare nella sua complessità a causa del suo decorso progressivo e della molteplicità dei fenomeni fisiopatologici che lo sottendono. Tutto ciò pone il clinico davanti a decisioni che devono essere prese molto precocemente (con riguardo alla storia clinica del paziente) e nel minor tempo possibile e spesso richiedono un processo di engagement del medico che va a toccare anche la sfera emotiva di quest'ultimo. Spesso ci si domanda quale sia il farmaco più appropriato da utilizzare in associazione alla metformina e quando e come sostituire una molecola di vecchia generazione che, per quanto efficace nel controllo glicemico, non ha un profilo di sicurezza adeguato. Negli ultimi anni abbiamo assistito ad un aumento esponenziale delle opzioni terapeutiche, con l'immissione in commercio di nuovi farmaci che presentano dati di sicurezza cardio- e nefro-vascolare molto interessanti, ma, come riportato negli ultimi Annali AMD, sono ancora poco utilizzati dalla classe medica.

Negli ultimi anni sono state molteplici le iniziative formative delle società scientifiche italiane indirizzate a stimolare il cambiamento del comportamento prescrittivo degli specialisti diabetologi; tra quelle di AMD ci piace ricordare il progetto denominato DIADEMA (Inerzia terapeutica del Diabetologo: dall'algoritmo clinico all'algoritmo mentale) <sup>(18)</sup> che



**Figura 7** | Domanda 17. Nella tua esperienza clinica, mediamente dopo quanto tempo dalla diagnosi aggiungi un secondo farmaco alla metformina?



**Figura 8** | Domanda 18. In un paziente che ha già raggiunto l'obiettivo di glicata (<6,5%) quanto ti senti motivato a modificare la terapia aggiungendo un farmaco antiperglicemizzante con effetti cardio- e nefro-protettivi?

ha affrontato il problema dell'“inerzia terapeutica”. Esso viene quasi sempre ricondotto a cause e condizioni collocabili al di fuori dell'ambito di stretta competenza del diabetologo (problemi organizzativi, limitazioni di tempo e budget, resistenza del paziente) mentre vengono troppo spesso ignorati i meccanismi decisionali propri del medico cui oggi vengono richieste diverse competenze, non solo tecniche e relazionali, ma anche gestionali, dovendo ottimizzare risorse e tempi all'interno di spazi organizzativi sempre più ristretti. Nella pratica medica, tutto ciò si traduce in un aumento del rischio clinico, cioè della probabilità che un paziente vada incontro ad una complicanza, cioè riceva un qualsiasi danno o disagio imputabile, involontariamente, agli interventi clinici o assistenziali prestatati durante il periodo di assistenza, che causa un prolungamento del periodo di assistenza o di ricovero, un peggioramento delle condizioni di salute o il decesso.

La maggior parte degli errori nel ragionamento clinico è dovuta non ad incompetenza o a inadeguata conoscenza della materia, ma alla fragilità del pensiero umano quando è sottoposto a condizioni di complessità, di incertezza e di esiguità di tempo a disposizione.

I processi cognitivi sottesi al ragionamento clinico sono complessi e multifattoriali, e sono oggi considerati di fondamentale interesse.<sup>(19,20)</sup>

Sono stati descritti più di 40 meccanismi confondenti (bias) cognitivi ed effettivi.<sup>(21,22)</sup>

Gli errori connessi ai processi decisionali risentono (ovviamente) dei meccanismi cognitivi e delle modalità con cui le scelte vengono adottate.

Nella realtà chi deve fare delle scelte, giudicare situazioni o capire come decidere è condizionato da due tipi di limitazioni che impediscono di fatto la decisione ottimale:

- 1) limitazione delle funzioni operative (tempo scarso, contesto opaco o turbolento) e delle conoscenze/competenze;
- 2) limitazioni cognitive personali (pregiudizi, bias cognitivi, filtri percettivi).

I risultati di questo progetto suggeriscono inoltre che tra le cause dell'inerzia terapeutica un ruolo importante è rivestito dalle convinzioni soggettive, acquisite da esperienze pregresse, che diventano barriere mentali di difficile abbattimento, costruzioni ormai divenute inconsce che spesso agiscono come automatismi comportamentali, creando corazze di certezze, ma limitando in questo modo una relazio-

ne positiva con la persona affetta da diabete. Attraverso una rivisitazione e una messa in discussione di queste convinzioni sarà possibile per il diabetologo risvegliare un rinnovato processo decisionale, legato ad un'intenzione e un'attenzione consapevole, che permette di ottimizzare e rendere efficace il processo di cura con il paziente.

Per favorire questi processi, riconoscere e superare tutti gli ostacoli cognitivi e le convinzioni soggettive che interferiscono nel processo decisionale, rendendolo meno efficace, e ridurre i comportamenti non appropriati, è necessario investire nella formazione. Questa rappresenta anche la strategia più opportuna per agire su altre cause di inerzia, come le difficoltà di comunicazione con il paziente, la raccolta non sempre adeguata dei bisogni, l'insufficiente messa in campo di strategie per aumentare la motivazione e l'aderenza della persona con diabete, oltre che ad aumentare le competenze organizzative e gestionali del diabetologo.

In conclusione, solo attraverso un approccio multifattoriale in grado di agire su più elementi alla base dell'inerzia terapeutica e attraverso strategie complesse e complementari di tipo organizzativo, educativo e soprattutto formativo sarà possibile ridurre il fenomeno dell'inerzia e migliorare così gli outcome assistenziali, con un impatto significativo sugli esiti di salute, sulla riduzione delle complicanze e dei costi sanitari del diabete.

*La Survey è stata realizzata con il contributo non condizionante di Novo Nordisk*

## Bibliografia

- Nicolucci A, Di Bartolo P, Mannino D, Rossi C, Spandonaro F, Frontoni S. L'inerzia clinica nel diabete tipo 2 quale risultato multifattoriale al quale contribuiscono pazienti, medici, e sistema sanitario. Italian Health Policy Brief. <https://altis-ops.it/linerzia-clinica-nel-diabete-tipo-2-quale-risultato-multifattoriale-al-quale-contribuiscono-pazienti-medici-e-sistema-sanitario/>, 2019
- Andreozzi F, Candido R, Corrao S, Formengo R, Giancaterini A, Ponzani P, Ponziani MC, Tuccinardi F, Mannino D. Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review. *Diabetol Metab Syndr* 17:12-52, 2020.
- Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, van Walraven C. Clinical inertia in response to inadequate glycemic control: do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care* Mar 28:600-6, 2005.
- Allen JD, Curtiss FR, Fairman KA. Nonadherence, clinical inertia, or therapeutic inertia? *J Manag Care Pharm* 15:690-95, 2009.
- Chou R, Baker WL, Bañez LL, Iyer S, Myers ER, Newberry S, Pincock L, Robinson KA, Sardenga L, Sathe N, Springs S, Wilt TJ. Agency for Healthcare Research and Quality Evidence-based Practice Center methods provide guidance on prioritization and selection of harms in systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 98:98-104, 2018.
- Zafar A, Davies M, Azhar A, Khunti K. Clinical inertia in management of T2DM. *Prim Care Diabetes* 4:203-207, 2010.
- Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabet Med* 29:682-9, 2012.
- Evans ML, Sharplin P, Owens DR, Chamberlain GH, Longman AJ, McEwan P. Insulin usage in type 2 diabetes mellitus patients in UK clinical practice: a retrospective cohort-based analysis using the THIN database. *Br J Diabetes Vasc Dis* 12:146-51, 2012.
- Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 36:3411-7, 2012.
- Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ* 4;345:e6341, 2012.
- Iversen MM, Nefs G, Tell GS, Espehaug B, Midthjell K, Graue M, Pouwer F. Anxiety, depression and timing of insulin treatment among people with type 2 diabetes: Nine-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *J Psychosom Res.* 79:309-15, 2015.
- Khunti K and Davies MJ. Clinical inertia: time to reappraise the terminology? *Prim Care Diabetes* 11:105-106, 2017.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 321:405-12, 2000.
- Abdul-Ghani MA, Puckett C, Triplitt C, Maggs D, Adams J, Cersosimo E, DeFronzo RA. Initial combination therapy with metformin, pioglitazone and exenatide is more effective than sequential add-on therapy in subjects with new-onset diabetes. Results from the Efficacy and Durability of Initial Combination Therapy for Type 2 Diabetes (EDICT): a randomized trial. *Diabetes Obes Metab* 17:268-75, 2015.
- Cimino A, Genovese S, Giorda CB, Nicolucci A, Pellegrini F, Pintaudi B, Ragonese M, Rossi MC. Le Monografie degli Annali AMD. Focus su: Cambiamento delle terapie nel diabete di tipo 2. Torino, maggio 2013. <https://aemmedi.it/files/ANNALI-AMD/2013/Annali%202013%20Terapie%20per%20web.pdf>, 2012.
- Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. *N Engl J Med* 368:1613-24, 2013.
- Annali AMD 2020 - Diabete di tipo 2 in Italia. [https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2020/10/Annali-nuova-versione-2020\\_3ok.pdf](https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2020/10/Annali-nuova-versione-2020_3ok.pdf).
- Pellegrini MA, Ercoli A, Musacchio N, Zilich R, Mannino D. Inerzia terapeutica del Diabetologo: dall'algorithm clinico all'algorithm mentale. Progetto DIADEMA-AMD. *JAMD* 22:210-18, 2019.
- Groopman J. How doctors think, Houghton Mifflin Co. Boston (MA), 2007.
- Panagopoulou E, Montgomery A, Benos A. Burnout in internal medicine physicians: Differences between residents and specialists. *Eur J Intern Med* 17:195-200, 2006.
- Dobler CC, Morrow AS, Kamath CC. Clinicians' cognitive biases: a potential barrier to implementation of evidence-based clinical practice. *BMJ Evid Based Med* 24:137-40, 2019.
- Alfandre D. Clinical Recommendations in Medical Practice: A Proposed Framework to Reduce Bias and Improve the Quality of Medical Decisions. *J Clin Ethics* 27:21-27, 2016.

ATTIVITÀ DEI GRUPPI

## Management del paziente affetto da diabete ricoverato per un intervento chirurgico

### Perioperative management of diabetic patients undergoing elective and emergency surgery

Ada Maffettone<sup>1</sup>, Elisa Forte<sup>2</sup>, Alfonso Gigante<sup>3</sup>, Claudia Teti<sup>4</sup>, Silvia Acquati<sup>5</sup>, Alberto Agliarolo<sup>6</sup>, Marzia Bongiovanni<sup>6</sup>, Giuseppe Brunori<sup>7</sup>, Alberto di Carlo<sup>8</sup>, Massimo Michelini<sup>9</sup>, Alessia Scatena<sup>10</sup>, Concetta Suraci<sup>11</sup>

Gruppo Diabete e Inpatient AMD.

<sup>1</sup>UOC Medicina cardiovascolare e dismetabolica, AORN Ospedali dei Colli, Napoli. <sup>2</sup>Diabetologia 2 ASL Latina. <sup>3</sup>SSD Malattie Metaboliche, Nuoro. <sup>4</sup>SSD Centro Endocrino Metabolico, Asl 1, Imperia. <sup>5</sup>UO Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Morgagni-Pierantoni Forlì, AUSL Romagna. <sup>6</sup>UOS Endocrinopatie e Malattie del Metabolismo Ospedale Israelitico, Roma. <sup>7</sup>Dipartimento di Medicina Interna ARNAS Civico, Di Cristina, Benfratelli, Palermo. <sup>8</sup>SS Diabetologia e Malattie Metaboliche Lucca, Azienda USL Toscana Nord Ovest. <sup>9</sup>SOS Diabetologia-UIMD Montecchio, AUSL Reggio Emilia. <sup>10</sup>UOC Diabetologia, Arezzo ASL Toscana Sud Est <sup>11</sup>Diabetologia Policlinico Casilino, Roma.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

Corresponding author: [forte.elisa@gmail.com](mailto:forte.elisa@gmail.com)

**Citation** Maffettone A, Forte E, Gigante A, Teti C, Acquati S, Agliarolo A, Bongiovanni M, Brunori G, di Carlo A, Michelini M, Scatena A, Suraci C. Management del paziente affetto da diabete ricoverato per un intervento chirurgico. *JAMD* 25:64–74, 2022.

**DOI** 10.36171/jamd22.25.1.10

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

**Received** March, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 A. Maffettone 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

Patients with known or undiagnosed diabetes frequently undergo surgery. Diabetes and unknown origin hyperglycemia frequently complicate surgical procedures, thus leading to a 45% higher length of stay (LOS) and a 50% increase in patients' mortality, in addition to higher incidence of infectious complications, myocardial infarction, respiratory failure, stroke and acute renal failure.

Hyperglycemia is often not properly corrected due to: healthcare professionals' lack of sensitivity vs adequate glycemic control advantages on surgical treatment's outcome; presence of other than diabetes care priorities; the fear of hypoglycemia, which is one of the main barriers in achieving appropriate glycemic targets.

It is absolutely a priority the creation of well-structured care paths whether pre, intra and post-surgery aiming at reducing negative outcomes via careful assessment of good glycemic control, knowledge of diabetic complications and comorbidities, and appropriate peri and post-surgery therapeutic management.

Since 2014 the Diabetes and Inpatient Group of AMD, in collaboration with the Italian Society of Surgery, has developed various recommendations for the evaluation of diabetic patients undergoing elective surgery; they focused on the identification of anesthetic risks, on the definition of the best personalized diabetic treatments, on the reduction of surgery's related risks such as the type of intervention (major or minor), thus ensuring continuity of the health care plan even at discharge.

In this document, we nonetheless paid attention to the most recent guidelines on diabetes and surgery.

**KEY WORDS** inpatient diabetes; elective surgery; emergency surgery; perioperative pathway.

## Riassunto

Frequentemente pazienti con diabete noto o non ancora diagnosticato debbono essere sottoposti ad un intervento chirurgico per complicanze correlate al diabete o per altre patologie.

Il diabete e, ancor più, l'iperglicemia in assenza di una diagnosi nota di diabete, rappresentano condizioni che complicano il percorso, le procedure e gli esiti del trattamento chirurgico comportando un allungamento della degenza media del 45% e un aumento della mortalità del 50% rispetto alla media, oltre ad una frequente aumentata incidenza di complicanze infettive, infarto del miocardio, insufficienza respiratoria, stroke, insufficienza renale acuta.

L'iperglicemia spesso non è adeguatamente corretta a causa di una scarsa sensibilità rispetto ai vantaggi che un adeguato controllo delle glicemie comporta sull'esito del trattamento chirurgico, della presenza di numerose priorità assistenziali e del timore dell'ipoglicemia, che costituisce una delle barriere principali al raggiungimento del target glicemico appropriato.

È indispensabile, pertanto, al fine di ridurre il rischio di esiti sfavorevoli, strutturare un percorso pre, intra e postoperatorio che permetta di effettuare un'attenta valutazione del compenso glicemico, delle complicanze e delle comorbidità del diabete e un'appropriata gestione terapeutica peri e postoperatoria.

Il Gruppo Diabete e Inpatient di AMD, prendendo spunto da quanto già prodotto nel 2014 in collaborazione con la Società Italiana di Chirurgia, ha elaborato, sulla base delle più recenti linee guida, raccomandazioni per la valutazione del paziente con diabete che deve essere sottoposto a un intervento chirurgico in elezione al fine di individuare lo specifico rischio anestesilogico, definire il piano di cura diabetologico ottimale, ridurre i rischi correlati all'intervento chirurgico e garantire la continuità assistenziale alla dimissione.

**PAROLE CHIAVE** diabete in ospedale; chirurgia elettiva; chirurgia in urgenza; percorso perioperatorio.

## Introduzione

Elevata è la numerosità di persone affette da diabete noto o non ancora diagnosticato che viene sottoposto a intervento chirurgico per complicanze del diabete o per altre patologie.

Si stima che nei reparti chirurgici, circa una persona ricoverata su 3 abbia una glicemia a digiuno maggiore di 125 mg/dL o 2 o più glicemie random maggiori di 200 mg/dL; di questi il 26% ha una storia di diabete noto mentre il 12% non sa di essere affetto da diabete. Nei reparti di cardiocirurgia circa il 20% dei pazienti operati di by-pass aorto-coronarico è affetto da diabete<sup>(1,2)</sup>.

Il diabete ma, ancor più, l'iperglicemia, in assenza di una diagnosi nota di diabete, rappresentano condizioni che complicano il percorso, le procedure e gli esiti del trattamento chirurgico comportando un allungamento della degenza media del 45% e un aumento della mortalità del 50% rispetto alla media, oltre ad una frequente aumentata incidenza di complicanze infettive, infarto del miocardio, insufficienza respiratoria, stroke, insufficienza renale acuta<sup>(3-8)</sup>. Le ragioni che sottendono questi outcomes sfavorevoli sono correlabili alla iperglicemia, alla ipoglicemia, alla variabilità glicemica e alla presenza di complicanze croniche della malattia, quali l'insufficienza cardiaca, la nefropatia diabetica e la neuropatia autonoma, comportando, quest'ultima, rischio elevato di ipotensione postoperatoria e conseguente danno renale.

L'iperglicemia è evento frequente nei reparti chirurgici poiché l'intervento chirurgico porta a un aumento di catecolamine, cortisolo e citochine infiammatorie, con riduzione della sensibilità insulinica, aumento della secrezione del glucagone e dell'ormone somatotropo con conseguente stato catabolico, aumento della gluconeogenesi, glicogenolisi, lipolisi e proteolisi, senza dimenticare l'effetto di trattamenti farmacologici e nutrizionali con potere iperglicemizzante. Queste condizioni possono comportare la comparsa dell'iperglicemia da stress nei soggetti non diabetici, ma anche di scompenso iperglicemico e potenziale chetoacidosi (DKA) o iperosmolarità (HHS)<sup>(9)</sup>.

L'iperglicemia spesso non è adeguatamente corretta a causa di una scarsa sensibilità rispetto ai vantaggi che un adeguato controllo delle glicemie comporta sull'esito del trattamento chirurgico, di priorità assistenziali, e, non ultimo, del timore dell'ipoglicemia, che costituisce una delle barriere

principali al raggiungimento del target glicemico appropriato.

È indispensabile, pertanto, al fine di ridurre il rischio di esiti sfavorevoli, aver strutturato un percorso pre, intra e postoperatorio che permetta di effettuare un'attenta valutazione del compenso glicemico, delle complicanze e delle comorbidità del diabete e un'appropriata gestione peri e postoperatoria.

Purtroppo ancora oggi non tutte le Strutture chirurgiche si sono dotate di protocolli e percorsi di cura adeguati.

Dati tratti da "I percorsi assistenziali ospedale-territorio – Profilo di cura del paziente diabetico ricoverato per un intervento chirurgico d'elezione" documentano che protocolli per la gestione dell'iperglicemia esistono solo nel 54,8% nei reparti chirurgici consultati. Inoltre solo nel 28,8% dei casi si fa riferimento a protocolli specifici per la terapia insulinica endovenosa, mentre un percorso assistenziale condiviso tra Chirurgia e Diabetologia per la presa in carico del paziente diabetico in neodiagnosi è presente solo nel 48,4%<sup>(10)</sup>.

Partendo da tali considerazioni, nel 2014 il Gruppo Diabete e Inpatient di AMD, in collaborazione con la Società Italiana di Chirurgia, ha elaborato un profilo di cura per la gestione della persona affetta da diabete nei reparti chirurgici riassunta nella seguente flowchart (Figura 1) che ben descrive le azioni da compiere nel periodo pre, peri e postoperatorio con lo scopo di fornire un supporto clinico-decisionale.

## Finalità del progetto

Obiettivo di questo documento è fornire al team chirurgico-anestesiologico indicazioni per la valutazione del paziente con diabete nella programmazione di un intervento chirurgico in elezione o in caso d'intervento in urgenza al fine di identificare lo specifico rischio anestesiologico, definire il piano di cura diabetologico ottimale personalizzato, ridurre i rischi correlati al tipo d'intervento (maggiore/minore, programmato o in urgenza) e garantire la continuità assistenziale alla dimissione.

## Materiali e metodi

Il protocollo, che qui viene presentato, vuole riassumere in schede sintetiche e facilmente consultabili da parte del team chirurgico-anestesiologico

le raccomandazioni sulla gestione clinica delle persone affette da diabete o, comunque, con iperglicemia se ricoverate per un intervento chirurgico. Le indicazioni suggerite dovranno essere adattate al contesto locale.

È tuttavia auspicabile che le Direzioni Sanitarie degli Ospedali assicurino la presenza di un team specialistico di diabetologia per supportare la gestione perioperatoria delle persone con diabete<sup>(6)</sup>.

Le raccomandazioni tengono conto di quanto pubblicato recentemente e consultabile su PubMed.

## Protocollo

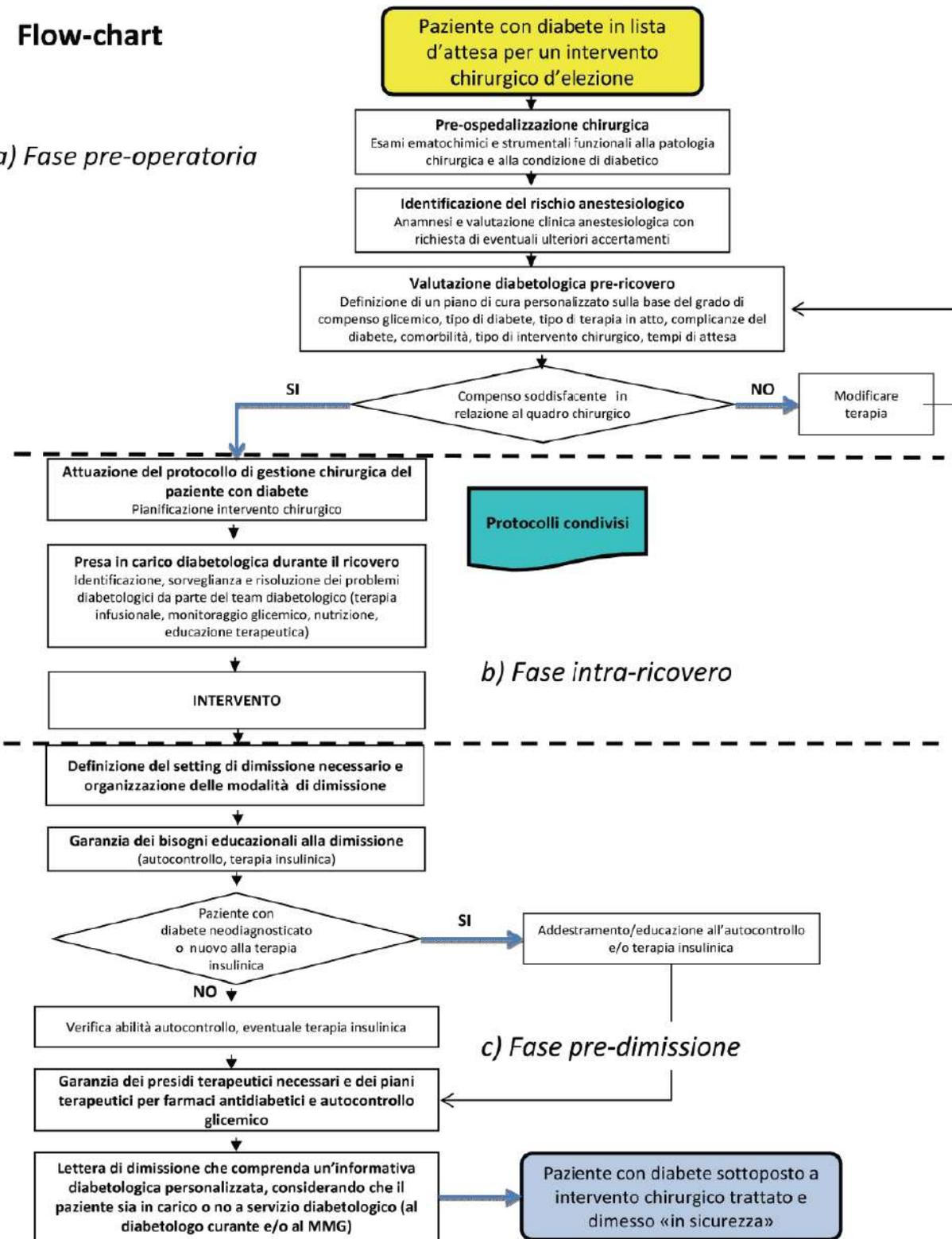
Nella tabella 1 vengono suggerite delle check lists che possono essere di aiuto nelle varie tappe del percorso chirurgico: preospedalizzazione, periodo preoperatorio, operatorio, postoperatorio e alla dimissione.

Le schede successive (Tabelle 2-6) indicano come gestire le possibili problematiche della persona affetta da diabete in corso di **intervento chirurgico di elezione**. Sono poste in evidenza l'importanza della valutazione dello stato metabolico e delle complicanze, la gestione della terapia ipoglicemizzante abituale o le eventuali modifiche da effettuare in corso di intervento con le opportune differenziazioni in caso di chirurgia maggiore (se richiesto un digiuno superiore a 12 ore) e minore (se richiesto un digiuno inferiore a 12 ore o la durata dell'intervento è inferiore a 2 ore).

È raccomandato di determinare oltre la glicemia anche la HbA1c nei pazienti diabetici (se non effettuata negli ultimi 3 mesi) e in tutti i soggetti in cui la glicemia a digiuno risulta >125 mg/dL<sup>(8,11,12)</sup>. Vengono, inoltre, precisati gli obiettivi glicemici, il timing del monitoraggio glicemico e la modalità di riallineamento alla terapia ipoglicemizzante abituale alla dimissione. È raccomandato di attivare, alla dimissione, un percorso strutturato per la presa in carico di pazienti con diabete neodiagnosticato o per la rivalutazione, se necessaria, dei pazienti con diabete noto da parte delle Strutture Diabetologiche di riferimento o del Medico di Medicina Generale soprattutto quando viene instaurato un trattamento insulinico. Schede specifiche sono dedicate alla Chirurgia d'emergenza (Tabella 7), trattamento dell'ipoglicemia (Tabella 8).

**Flow-chart**

*a) Fase pre-operatoria*



**Figura 1** | Profilo di cura del paziente diabetico ricoverato per un intervento chirurgico d'elezione – Flow-chart.<sup>(10)</sup>

**Tabella 1** | Percorso perioperatorio per i pazienti con iperglicemia che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico (modificata da<sup>(8)</sup>).

Preospedalizzazione	In reparto	Durante l'intervento e nel postoperatorio	In dimissione
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinare la HbA1c, se non effettuata nei tre mesi precedenti nei diabetici noti o, in assenza di diabete noto, se la glicemia maggiore di 125 mg/dL</li> <li>• Valutare presenza di comorbidità e/o complicanze del diabete</li> <li>• Definire il trattamento ipoglicemizzante durante il ricovero in funzione della terapia in corso e della tipologia dell'intervento</li> <li>• Attivare la consulenza diabetologica in caso di glicata &gt; 7,5% e/o glicemia a digiuno &gt; 200 mg/dL o per modifica della terapia ipoglicemizzante o in caso di complicanze del diabete</li> <li>• Ottimizzare il controllo del diabete se HbA1c &gt; 8,5% a meno che l'intervento sia non procrastinabile</li> <li>• Valutare day-surgery quando possibile</li> <li>• Pianificare le tempistiche della chirurgia</li> <li>• Condividere il piano con il paziente, i parenti e tutto lo staff</li> <li>• Valorizzare il ricovero in chirurgia come un'occasione per stimolare la persona al controllo del peso corporeo, alla pratica dell'esercizio fisico, alla disassuefazione dal fumo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenere la glicemia capillare tra 140-180 mg/dL</li> <li>• Monitorare la glicemia capillare, il profilo renale, i lattati, i chetoni nei pazienti in situazioni di emergenza</li> <li>• Assicurarsi che i pazienti con DM1 non abbiano sospeso l'insulina</li> <li>• Instaurare la terapia ipoglicemizzante appropriata alle esigenze del paziente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Minimizzare il periodo di digiuno</li> <li>• Mantenere la glicemia capillare tra 140-180 mg/dL</li> <li>• Ottimizzare le procedure per una precoce ripresa dell'idratazione, dell'alimentazione e della mobilitazione</li> <li>• Fare riferimento, se necessario, al team diabetologico</li> <li>• Proteggere le zone sottoposte a pressione, con particolare attenzione alla prevenzione delle lesioni a carico del piede</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riallineare la terapia ipoglicemizzante instaurata durante il ricovero con quella abituale</li> <li>• Programmare la dimissione protetta facendo riferimento al Servizio di Diabetologia se necessario</li> <li>• Specificare nella lettera di dimissione, dopo aver condiviso con il paziente/caregiver: <ul style="list-style-type: none"> <li>- tutte le modifiche terapeutiche</li> <li>- piano per la presa in carico da parte del MMG e/o della Struttura Diabetologica</li> <li>- modalità dell'autocontrollo</li> </ul> </li> </ul>

**Tabella 2** | Percorso perioperatorio - Chirurgia di elezione – Preospedalizzazione.

Ottimizzare l'equilibrio metabolico nei diabetici in lista di attesa (preospedalizzazione)
<p>a. Per i pazienti con diabete noto tra gli esami di routine pre-ricovero includere la determinazione della HbA1c, se non effettuata nei tre mesi precedenti.</p> <p>b. Per i pazienti senza diabete noto che presentino una glicemia a digiuno &gt; 125 mg/dL, ripetere il dosaggio della glicemia ed effettuare il dosaggio della emoglobina glicata (HbA1c) per individuare un diabete misconosciuto.</p> <p>c. Se l'intervento è di chirurgia minore e il paziente presenta un compenso metabolico soddisfacente è sufficiente sospendere la metformina e/o le gliflozine (SLGT2-i) 24 ore prima dell'intervento e reinserirli quando il paziente si rialimenta, mentre DDP4-I, GLP1-RA e pioglitazone possono essere mantenuti. È da precisare che per le gliflozine recentemente l'FDA raccomanda di sospendere il farmaco 3 giorni prima dell'intervento (e per ertugliflozin 4 giorni prima). Per le sulfaniluree, le glinidi e acarbosio sospendere l'eventuale dose della mattina se il paziente non si alimenta. Se il paziente presenta un buon compenso ed è in trattamento insulinico mantenere la terapia in atto e seguire le indicazioni riportate nella Tabella 3.</p> <p>d. Attivare, prima del ricovero, una consulenza diabetologica in caso di: <ul style="list-style-type: none"> <li>- paziente che deve essere sottoposto ad intervento di chirurgia maggiore</li> <li>- paziente che deve essere sottoposto ad intervento di chirurgia minore e presenta valori elevati di glicemia (&gt;200 a digiuno mg/dL) e/o HbA1c &gt;7.5% al fine di ottimizzare la terapia e non dilazionare i tempi dell'intervento dopo il ricovero.</li> <li>- paziente in trattamento con microinfusore di insulina</li> <li>- paziente con complicanze della malattia diabetica</li> </ul> </p> <p>e. Sospendere la metformina (come da indicazioni AIFA): <ul style="list-style-type: none"> <li>- 48 ore prima dell'intervento chirurgico con anestesia generale, spinale o epidurale, ricominciare 24-48 ore dopo l'intervento e comunque dopo la ripresa dell'alimentazione orale, e solo dopo che sia stata verificata la funzionalità renale</li> <li>- 48 ore prima di un intervento che preveda l'uso di un mezzo contrasto iodato per via arteriosa e ricominciare 24-48 ore dopo e solo dopo che sia stata verificata la funzionalità renale</li> <li>- in tutte quelle condizioni che possono alterare la funzione renale: ipotensione grave, disidratazione, infezioni gravi, altre procedure</li> </ul> <p>La sospensione della metformina è argomento ancora controverso nelle diverse linee guida, c'è accordo, però, sulla necessità di sospenderla se la GFR &lt; 60 ml/min.</p> <p>f. È consigliabile rinviare l'intervento se glicemia a digiuno &gt; 200 mg/dL e/o emoglobina glicata &gt;8,5%, a meno che vi siano condizioni che lo rendano non procrastinabile</p> <p>g. Se compatibile con il tipo di intervento e con l'organizzazione del reparto effettuare il ricovero la mattina stessa dell'intervento, anche al fine di ridurre possibili errori terapeutici.</p> <p>h. Predisporre l'intervento del paziente diabetico possibilmente come primo della lista, al fine di ridurre al minimo il digiuno preoperatorio</p> <p>i. Prediligere, ove possibile, una anestesia locale o da blocco centrale alla anestesia generale</p> <p>j. Assicurare la ripresa dell'alimentazione il prima possibile</p> </p>

A completamento, in Appendice, sono riportate le istruzioni per la gestione della terapia insulinica (Tabelle 9-12) e un glossario con i nomi commerciali delle insuline e di altri farmaci ipoglicemizzanti.

## Chirurgia di elezione

Nella tabella 2 sono elencate le azioni che dovrebbero essere intraprese già in fase di preospedalizzazione al fine di permettere un intervento in sicurezza

**Tabella 3** | Percorso perioperatorio - Chirurgia di elezione - Chirurgia Minore - Fase preoperatoria.

<b>A. Fase preoperatoria (dalla programmazione dell'intervento al giorno del ricovero)</b>	
<p><b>COMPENSO DESIDERABILE</b> (glicemia a digiuno &lt;200 mg/dL e HbA1c ≤7.5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>T2DM non insulinotrattato</b> continuare ipoglicemizzanti orali (sospendere metformina e SGLT2-i 24 ore prima)</li> <li>• <b>T1DM - T2DM insulinotrattato</b> continuare la abituale terapia insulinica s.c. o con microinfusore (solo se è presente in ospedale un team formato e/o se il paziente è ben addestrato)</li> </ul> <p>Si raccomanda di mantenere l'insulina basale abituale il giorno precedente l'intervento; se l'insulina basale è somministrata abitualmente al mattino, ridurre del 20% la dose del giorno dell'intervento. L'eventuale bolo di insulina rapida non deve essere somministrato se il paziente non si alimenta.</p>	<p><b>COMPENSO INSODDISFACENTE</b> (glicemia a digiuno &gt;200 mg/dL e/o HbA1c &gt;7.5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>T2DM non insulinotrattato</b> attenersi alle indicazioni del diabetologo o instaurare terapia insulinica s.c. (Tab.10)</li> <li>• <b>T1DM - T2DM insulinotrattato</b> intensificare terapia insulinica (secondo consulenza diabetologica o come da Tab.10)</li> </ul>

**Tabella 4** | Percorso perioperatorio - Chirurgia di elezione - Chirurgia Minore - Fasi peri, intra e postoperatoria.

<b>B. Fase perioperatoria</b>
Nel caso che il giorno dell'intervento la glicemia fosse occasionalmente elevata (>200 mg/dL) valutare la possibilità di somministrare insulina ad azione pronta (analogo rapido: Aspart, Lispro, Glulisina) s.c. (Tabella 9), monitorare la glicemia ogni 1-2 ore ed attendere un valore < 200 mg/dL.
<b>C. Fase intraoperatoria</b>
Soluzione fisiologica o soluzione Ringer-lattato 250 ml/h e monitoraggio della glicemia ogni ora Obiettivo è mantenere la glicemia tra 140 e 180 mg/dL.
<b>D. Fase postoperatoria</b>
Monitoraggio della glicemia ogni 1-2 ore. Nel postoperatorio il paziente potrà riprendere la terapia abituale. Alla dimissione se era stata instaurata terapia insulinica s.c. per scompenso metabolico seguire le indicazioni del diabetologo.

**Tabella 5** | Percorso perioperatorio - Chirurgia di elezione - Chirurgia Maggiore - Fase preoperatoria.

<b>A. Fase preoperatoria (dalla programmazione dell'intervento al giorno del ricovero)</b>	
<p><b>T2DM non insulinotrattato</b> <b>Sospendere</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina e sulfaniluree a lunga durata 48 h prima dell'intervento</li> <li>• SGLT2-i 24-48 ore prima e verificare l'eventuale presenza di chetonuria/ iperchetonemia per escludere la presenza di un chetosi euglicemica</li> <li>• GLP1-RA se l'intervento coinvolge apparato gastrointestinale 7 giorni prima o 24 ore prima a seconda della durata d'azione</li> <li>• gli altri ipoglicemizzanti orali il giorno dell'intervento</li> </ul> <p><b>Se il controllo metabolico è insufficiente</b> passare a terapia insulinica s.c. con insulina basale (Degludec, Determir, Glargine) o schema basal bolus (analogo rapido ai pasti- Aspart, Lispro, Glulisina + insulina basale), secondo le indicazioni del diabetologo (Tabella 10).</p>	<p><b>T1DM e T2DM insulinotrattato</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proseguire la terapia insulinica praticata a domicilio.</li> <li>• Se il compenso metabolico è insoddisfacente, correggere, previa consulenza diabetologica, la terapia insulinica. Cercare anche un buon compenso elettrolitico e volemico.</li> <li>• Se il paziente è in trattamento con microinfusore di insulina l'eventuale passaggio a basal bolus sarà effettuato in base ad una consulenza diabetologica; potrebbe essere mantenuto il microinfusore (con eventuale riduzione della velocità basale del 20%) se è presente in ospedale un team formato.</li> <li>• Se il paziente utilizza un monitoraggio continuo della glicemia (FGM o CGM) può essere utile mantenerlo, tenendo presente il <b>lag-time</b> (tempo di latenza) tra glicemia interstiziale e capillare.</li> </ul>

**Tabella 6** | Percorso perioperatorio - Chirurgia di elezione - Chirurgia Maggiore - Fasi peri, intra e postoperatoria.

<b>B. Fase perioperatoria</b>
<p><b>T2DM, T2DM-IT, T1DM</b>  <b>Se il valore glicemico è &gt;250 mg/dL valutare l'eventuale presenza di iperchetonemia/chetonuria per escludere una DKA.</b>            Se il valore glicemico è &gt; 200 mg/dL prendere in considerazione l'utilizzo della terapia insulinica infusoriale (Tabella 11).  <b>NB:</b> non sospendere la somministrazione di insulina basale il giorno precedente l'intervento; <b>se somministrata abitualmente al mattino ridurre del 20% la dose del giorno dell'intervento.</b></p>
<b>C. Fase intraoperatoria</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Somministrare soluzione glucosata 5 %:</b> 100 ml/h = 5 gr/h.</li> <li>• <b>Somministrare potassio</b> 10 mEq/500 ml di soluzione glucosata per valori di potassiemia tra 4.5 e 5.5 mEq/L, altrimenti correggere in base all'esigenza.</li> <li>• <b>Somministrare insulina e.v.</b> secondo la tabella 11; ricordare che Glulisina non deve essere miscelata con soluzione glucosata o soluzione di Ringer e fare attenzione a non utilizzare in infusione Lispro 200U/ml.</li> <li>• <b>Monitorare la glicemia</b> con un obiettivo di 140-180 mg/dL (controllo non stretto) oppure 80-120 mg/dL (controllo stretto per interventi di cardiocirurgia); il controllo non stretto previene l'ipoglicemia.</li> <li>• <b>Monitorare elettroliti, glicemia, chetonemia</b></li> </ul>
<b>D. Fase postoperatoria</b>
<p>Pazienti che hanno praticato l'infusione di Glucosio+K e infusione di insulina continuano apportando le opportune modifiche in base ai valori glicemici, da controllare ogni 2-4 ore (Tabella 11), sino alla ripresa dell'alimentazione, quando si passerà a terapia insulinica s.c. (Tabella 12)</p> <p>Per il paziente con DMT2, che in precedenza non praticava terapia insulinica, continuare insulina con schema Basal Bolus o Basal Plus per almeno 2-3 gg dopo l'intervento, seguire il protocollo terapeutico di transizione tabella 12, prima della dimissione o alla dimissione riprendere la terapia orale praticata prima dell'intervento, secondo le indicazioni del diabetologo.</p> <p>Se entro 48-72 ore non si può riprendere l'alimentazione considerare l'opportunità di instaurare la Nutrizione artificiale (enterale o parenterale). La nutrizione artificiale deve essere iniziata solo con valori di glicemia inferiori a 200 mg/dL, in assenza di chetonuria o altre complicanze come disidratazione ed iperosmolarità. Il tipo di trattamento insulinico sarà condizionato dalla modalità di somministrazione dell'infusione parenterale o delle diete per sonda (somministrazione continua, intermittente, a bolo) e avrà l'obiettivo di raggiungere valori di glicemia inferiori a 150 mg/dL.</p>

**Tabella 7** | Percorso perioperatorio - Chirurgia in urgenza.

<b>Chirurgia in urgenza</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Escludere</b> segni clinici di <b>cheto acidosi</b> (glicemia &gt;250 mg/dL, pH &lt;7.30, Bicarbonati &lt; 15 mmol/l, chetonemia &gt;3 mmol/l o chetoni urinari &gt;2+) o <b>sindrome iperosmolare</b> (marcata iperglicemia &gt;600 mg/dL, ipovolemia, Osmolarità &gt;320 mOsm/kg, pH &gt;7.30, Bicarbonati &gt;15 mmol/l, chetonemia &lt;3 mmol/l o chetonuria assente).</li> <li>• <b>Valutare</b> glicemia, azotemia, creatinina, elettroliti, EGA (ricordare che una chetoacidosi può essere confusa con un addome acuto non chirurgico).</li> <li>• <b>Iniziare</b> l'idratazione appena possibile.</li> <li>• <b>Iniziare</b> la terapia insulinica e.v. (Tabella 11) e, se l'intervento è differibile, attendere che i valori glicemici siano accettabili (&lt;200 mg/dL).</li> <li>• <b>Se intervento non è differibile iniziare immediatamente, in corso di terapia reidratante, e con il protocollo di infusione d'insulina e.v. (Tabella 11).</b></li> <li>• <b>Seguire le indicazioni</b> per Chirurgia Maggiore per le fasi intraoperatoria e postoperatoria.</li> </ul>

**Tabella 8** | Percorso perioperatorio - Trattamento dell'ipoglicemia.

<b>Trattamento della ipoglicemia</b>
<p>Si parla di ipoglicemia quando il valore della glicemia è &lt;70 mg/dL e, nel paziente diabetico in trattamento con farmaci che possono indurre ipoglicemia (insulina e secretagoghi), anche di "elevato rischio di ipoglicemia" per un valore tra 70 e 100 mg/dL. Entrambi i casi vanno trattati.</p>
<p><b>Paziente vigile</b> e capace di deglutire: regola del 15.            15 gr zucchero (3 bustine in acqua, 150 ml di succo di frutta), controllo della glicemia capillare dopo 15', ripetere 15 gr di zucchero fino a quando la glicemia capillare è superiore a 100 mg/dL (ripetere al massimo 3 volte, poi passare a glucosio e.v. 150-200 ml di glucosio al 10% in 15 minuti). Ricordare che se il paziente è in trattamento con acarbosio la somministrazione per os di zucchero non è efficace.            Una volta risolta l'ipoglicemia considerare la somministrazione di carboidrati complessi (15-20 g) se il paziente ha effettuato un bolo di insulina rapida da meno di 2 ore.</p>
<p><b>Paziente incosciente</b>            Glucosata al 33% (10 ml), poi al 10% (100-200 ml/ in 15 min) fino al recupero dello stato di coscienza e glicemie stabili &gt; 100 mg/dL. Quando il paziente ritorna cosciente somministrare 10-15 g di carboidrati complessi (es. 2 fette biscottate / 200 g di latte); raddoppiare la dose di carboidrati se il paziente ha effettuato un bolo di insulina rapida da meno di 2 ore.            In alternativa si potrebbe usare glucagone 1 mg i.m. (poco efficace nel paziente in trattamento con sulfaniluree o con malattie epatiche).</p>

per il paziente e di ottimizzare i tempi del ricovero (5,8,11,12,13,14,15).

Per gli **interventi di chirurgia minore** per i quali è previsto un digiuno inferiore a 12 ore o una durata dell'intervento inferiore a 2 ore, **i valori di glicemia accettabili per iniziare l'intervento** sono una glicemia 100-200 mg/dL e una HbA1c  $\leq 8.5\%$  (8).

Ricordiamo che secondo le raccomandazioni ADA del 2022 l'intervallo indicato è 80-180 mg/dL (13).

Nelle tabelle 3 e 4 vengono riportate le attività relative alle tappe preoperatoria, peri, intra e postoperatoria.

Anche per gli **interventi di chirurgia maggiore**, per i quali è previsto un digiuno superiore a 12 ore o una durata dell'intervento superiore a 2 ore, **i valori di glicemia accettabili per iniziare l'intervento** sono una glicemia 100-200 mg/dL e una HbA1c  $\leq 8.5\%$  (8). Secondo le raccomandazioni ADA del 2022 l'intervallo indicato è 80-180 mg/dL (13).

Nelle tabelle 5 e 6 (8,16,17,18) vengono riportate le attività relative alle tappe preoperatoria, peri-intra e postoperatoria.

Per i soggetti sottoposti a chirurgia d'elezione (minore o maggiore) alla **DIMISSIONE**, qualora abbiano iniziato terapia insulinica ex novo, provvedere alla consulenza diabetologia pre-dimissione, all'addestramento alla terapia insulinica e all'autocontrollo, alla fornitura dei presidi, come illustrato nella flow chart (Figura 1).

## Intervento urgente

Per il paziente ricoverato, in URGENZA, in area chirurgica deve essere applicato subito un protocollo condiviso per affrontare l'intervento chirurgico in condizioni metaboliche di sicurezza come suggerito nella tabella 7.

## Prevenzione e trattamento della ipoglicemia

Il rapporto NCEPOD (19) ha mostrato che un'ipoglicemia intraoperatoria è stata registrata nel 4,7% dei pazienti. Lo studio NADIA (20) ha messo in evidenza errori terapeutici nelle cartelle di quasi un terzo delle persone con diabete e tali errori erano più comuni nei reparti chirurgici, soprattutto per un monitoraggio della glicemia non adeguato o per errori nella terapia insulinica anche in relazione ad una non ottimale formazione del team.

La "paura dell'ipoglicemia" costituisce una barriera a ottenere un buon compenso metabolico sia per i pazienti che per gli operatori sanitari, pertanto è necessario attuare un corretto monitoraggio dei valori glicemici e del trattamento terapeutico: mantenere un valore glicemico tra 100 e 180 mg/dL potrà ridurre gli episodi di ipoglicemia. Qualora il paziente utilizzi un microinfusore e/o un monitoraggio continuo della glicemia si potrà accettare anche un valore di 80 mg/dL (6).

Tenere presente che se l'ipoglicemia è secondaria ad una sulfonilurea o ad una insulina a lunga durata d'azione il rischio di ipoglicemia può persistere fino a 24-36 ore dopo l'ultima dose, soprattutto se presente una compromissione renale concomitante (6). Se l'ipoglicemia si verifica in corso di infusione di insulina e.v., interrompere la somministrazione di insulina, continuare la soluzione glucosata e.v. e controllare la glicemia; dopo 20 minuti riprendere infusione di insulina (6).

Per il trattamento dell'ipoglicemia è consigliabile tenere presenti alcune regole (6) che sono riportate nella tabella 8.

## Conclusioni

L'iperglicemia è frequente nelle persone ricoverate nei reparti di chirurgia che abbiano o no una storia di diabete.

L'ottimizzazione della gestione del paziente assicura non solo la sicurezza terapeutica, ma anche un miglior outcome in termini di morbilità e mortalità e infine un contenimento dei costi sanitari.

È quindi indispensabile riconoscere e trattare adeguatamente l'iperglicemia nel perioperatorio e garantire un'assistenza adeguata a questi pazienti con un approccio multidisciplinare e multiprofessionale, tramite il coinvolgimento dei team chirurgico-anestesiologico, diabetologico e degli operatori sanitari della preospedalizzazione e dei reparti chirurgici.

Il management perioperatorio di tali pazienti è sicuramente complesso e, nonostante le numerose linee guida attualmente disponibili in letteratura, esiste un divario tra la loro implementazione e la pratica clinica: questo potrebbe essere una conseguenza del fatto che frequentemente i documenti sono impeccabili dal punto di vista teorico, ma poco applicabili nella pratica per motivi organizzativi.

Il protocollo proposto prevede schede sintetiche e facilmente consultabili per la gestione clinica delle persone affette da diabete o, comunque, con iperglicemia quando ricoverate per un intervento chirurgico. Le indicazioni suggerite dovranno essere adattate ai contesti locali.

**Punti chiave**

- L'intervento chirurgico nei diabetici è associato a una degenza più lunga, un maggiore utilizzo di risorse e una maggiore mortalità perioperatoria rispetto ai soggetti non diabetici.
- In fase di preospedalizzazione devono essere valutati: HbA1c, presenza di eventuali comorbidità e complicanze, la terapia domiciliare.
- Valori di glicemia accettabili per iniziare l'intervento sono una glicemia 100-200 mg/dL e una HbA1c ≤ 8.5%.
- Se il paziente necessita di intervento in urgenza deve essere utilizzato un protocollo condiviso per affrontarlo in condizioni metaboliche di sicurezza.

**Key points**

- Surgery in diabetic patients is associated with longer hospital stay, higher health care resource utilization, and greater perioperative mortality than in nondiabetic subjects.
- In preoperative assessment clinic staff should check HbA1c level (within 3 months), presence of comorbidities, reconciliation with home therapy.
- The target for blood glucose in the perioperative period should be 100-200 mg/dL and HbA1c < 8.5%.
- In the hospitalized patient for emergency surgery a shared protocol must be applied immediately to face the surgical intervention in safe metabolic conditions.

**Glossario**

<b>Principio attivo</b>	<b>Nome commerciale</b>
Metformina	Glucophage, Glucophage Unidie, Metforal, Slowmet, Zuglimet
Pioglitazone	Actos
Pioglitazone + alogliptin	Incesync
Pioglitazone + glimepiride	Tandemact
Pioglitazone + metformina	Competact
Acarbosio	Acarbosio, Acarphage, Glicobase, Glucobay
Repaglinide	Novonorm, Repaglinide
Sulfanilurea (glibenclamide, glimepiride, gliclazide)	Daonil, Gliben, Gliboral, Glimepiride, Amaryl, Solosa, Gliclazide, Diabrezide, Diamicon, Dramiom
Sulfanilurea + metformina	Glibomet, Gliconorm, Glicorest, Suguan M
DDP4-I (alogliptin, linagliptin, sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin)	Vipidia, Trajenta, Januvia, Tesavel, Xelevia, Galvus, Onglyza
DDP4-I + metformina	Vipdomet, Jentaduetto, Efficib, Janumet, Velmetia, Eucreas, Komboglize
GLP1-RA (dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide)	Trulicity, Bydureon, Victoza, Lyxumia, Ozempic, Rybelsus
SLGT2-I (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin)	Invokana, Forxiga, Jardiance, Steglatro
SLGT2-i + metformina	Vokanamet, Xigduo, Synjardy, Seguromet
SLGT2-i + DDP4-i	Glyxambi, Qtern, Steglujan
<b>Insulina umana regolare</b>	Actrapid, Humulin R, Insuman Rapid
<b>Insulina analogo rapido</b>	
Aspart	Novorapid
Aspart Fast	Fiasp
Glulisina	Apidra
Lispro	Humalog, Humalog 200, Lispro
<b>Insulina basale</b>	
Degludec	Tresiba
Detemir	Levemir
Glargine	Abasaglar, Lantus
Glargine 300	Toujeo
GLP1-RA + insulina basale	Suliqua, Xultophy

## Appendice (8,15,21-24)

**Tabella 9** | Correzione estemporanea della glicemia (per valori >200mg/dL): dose di correzione dell'insulina ad azione rapida...

Glicemia in mg/dL	TDD di insulina <50 U/die o Peso <50 Kg	TDD di insulina 50-100 U/die o Peso 50-100 Kg	TDD di insulina >100 U/die o Peso >100 Kg
200-249	2	2	4
250-299	2	3	5
300-349	3	4	5
350-374	3	5	6
375-399	4	6	7
400-449	4	7	8
450-499	5	8	9
>500	6	9	10

Se il paziente era trattato con sola dieta o con agenti ipoglicemizzanti o incretine per via iniettiva (GLP1-RA) seguire le indicazioni in base al peso corporeo  
 Se il paziente era già in trattamento insulinico fare riferimento alla dose insulinica giornaliera (TDD)  
 Se la TDD di insulina è sconosciuta fare riferimento al peso corporeo  
 Se dopo due correzioni la glicemia permane superiore a 300-349 rinviare l'intervento, verificare se presente DKA o HHS, valutare la possibilità di infusione di insulina e.v. (Tabella 11), contattare il team diabetologico

**Tabella 10** | Insulina s.c. Schema basal bolus.

Paziente con DM2 che non usava terapia insulinica	Paziente con DM1 o DM2 insulino-trattato
<ul style="list-style-type: none"> <li>TDD = fabbisogno insulinico in base al peso corporeo 0,3U/kg</li> <li>Dividere TDD: 50% insulina basale (Degludec, Determir, Glargine) + 50% analogo rapido (Aspart, Lispro, Glulisina) suddiviso nei tre pasti (10-20-20%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rifarsi alle dosi abituali se in atto schema basal bolus con eventuale correzione dell'insulina pronta in base alla glicemia pre-prandiale (aggiungere dose come indicato nella tabella 9)</li> <li>Se il paziente era in trattamento con sola insulina basale, aggiungere insulina ad azione rapida in base alla glicemia pre-prandiale come indicato nella tabella 9</li> </ul>

**Tabella 11** | Insulina e.v.

Glicemia mg/dL	Dose insulina U/h	Soluzione glucosata ml/h
80	STOP	100 ml/h
80-100	1	100 ml/h
101-150	1,5	100 ml/h
151-180	2	100 ml/h
181-250	2,5	100 ml/h
251-300	3	100 ml/h
>300	4	STOP glucosata – sostituire con Sol Fisiologica 200 ml/h

Se per due volte successive glicemia > 300 mg/dL somministrare da 6 a 10 U in bolo e.v.  
 Controllo della glicemia capillare ogni ora, per verifica della dose (U/ora), quando la glicemia si stabilizza ogni 2 ore per le prime 12 ore, poi ogni 4 ore.  
 Nota bene:  
 • Non usare mai Glulisina in soluzione glucosata o Ringer  
 • Non usare mai in infusione Lispro 200

**Tabella 12** | Transizione dal trattamento insulinico e.v. a quello s.c.

<ul style="list-style-type: none"> <li>Calcolare la dose di insulina e.v. infusa nelle ultime 12 ore, moltiplicarla per 2 per ottenere il fabbisogno die</li> <li>Somministrare s.c. il 50% sotto forma di analogo lento serale e il 50% come insulina rapida ai pasti</li> <li>Sospendere l'infusione e.v. in pompa quando il paziente ricomincia ad alimentarsi, possibilmente facendo coincidere la sospensione della infusione insulinica e.v. 30-60 minuti dopo il pasto</li> </ul>
--

## Bibliografia

- Smiley DD, Umpierrez GE. Perioperative Glucose Control in the Diabetic or Non Diabetic patient. *Southern Medical Journal* 99:580-89, 2006.
- Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiagarajan V, Schmidt K et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intra-venous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care* 30:823-28, 2007.
- Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD006806. Published 2009 Jul 8. doi:10.1002/14651858.CD006806.pub2, accesso del 22 gennaio 2022.
- Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 33:1783-88, 2010.
- Flanagan D, Ellis J, Baggott A, Grimsehl K and English P, Care Delivery Diabetes management of elective hospital admissions. *Diabetic Medicine* 27:1289-94, 2010.
- Chun-Chieh Y, Chien-Chang L, Yi-Cheng C, Long-Bin J et al. Adverse outcomes after noncardiac surgery in patients with diabetes nationwide population-based retrospective cohort study. *Diabetes Care* 36:3216-21, 2013.
- Hsiu-Yin C, Kuan-Ting R, Ya-Luan H, Han-Chun H et al. Association between preoperative blood glucose level and hospital length of stay for patients undergoing appendectomy or laparoscopic cholecystectomy. *Diabetes Care* 44:107-15, 2021.
- Guideline for Perioperative Care for People with Diabetes Mellitus Undergoing Elective and Emergency Surgery March 2021. Centre for Perioperative Care (CPOC), ISBN: 978-1-900936-25-5 - <https://cpoc.org.uk/guidelines-resources-guidelines-resources/guideline-diabetes>, accesso del 22 gennaio 2022.
- Galway U, Chahar P, Schmidt MT, Araujo-Duran JA et al. Perioperative challenges in management of diabetic patients undergoing non-cardiac surgery. *World J Diabetes* 12:1255-66, 2021.
- Consensus AMD-ANMCO-ANMDO-SIC-SIMEU-FIMEUC. I percorsi assistenziali ospedale-territorio. [https://www.aemmedi.it/files/Gruppi\\_a\\_Progetto/percorsi\\_ospedale-territorio\\_def.pdf](https://www.aemmedi.it/files/Gruppi_a_Progetto/percorsi_ospedale-territorio_def.pdf), accesso del 22 gennaio 2022.
- Aldam P, Levy N, Hall GM. Perioperative management of diabetic patients: new controversies. *Br J Anaesth* 113:906-909, 2014.
- Routine preoperative tests for elective surgery NICE guideline Published: 5 April 2016. [nice.org.uk/guidance/ng45](https://www.nice.org.uk/guidance/ng45), accesso del 22 gennaio 2022.
- Diabetes care in the hospital Standard of medical care in diabetes 2022 *Diabetes care* 2022; 45:S244-S253 <https://doi.org/10.2337/d>, accesso del 22 gennaio 2022.
- Wang R, Kave B, McIlroy E, Kyi M, et al. Metabolic outcomes in patients with diabetes mellitus administered SGLT2 inhibitors immediately before emergency or elective surgery: single centre experience and recommendations. *Br J Anaesth*. 127:e5-e7m 2021 Epub 2021 Apr 30. PMID: 33934891, 2021.
- Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards- Joint British Diabetes Societies for Inpatient care - marzo 2016; <https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/Surgical%20guideline%202015%20-%20summary%20FINAL%20amended%20Mar%202016.pdf>, accesso del 22 gennaio 2022.
- Partridge H, Perkins B, Mathieu S, Nicholls A et al. Clinical recommendations in the management of the patient with Type 1 diabetes on insulin pump therapy in the perioperative period: a primer for the anaesthetist. *Br J Anaesth* 116:18-26, 2016.
- Umpierrez GE, Smiley D, Hermayer K, Khan A et al. Randomized study comparing a basal-bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with type 2 diabetes. *Basal Plus Trial. Diabetes Care* 36; 2169-74, 2013.
- Fatati G, Fogliani P, Forlani G, Leotta S et al. Il trattamento insulinico in nutrizione artificiale. Raccomandazioni Gruppo di Studio Nutrizione e Diabete 2018, <https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2018/05/Raccomandazioni-2018.pdf>, accesso del 22 gennaio 2022.
- Perioperative diabetes: Highs and lows. NCEPOD, 2018, [https://www.ncepod.org.uk/2018pd/Highs%20and%20Lows\\_Summary%20Report.pdf](https://www.ncepod.org.uk/2018pd/Highs%20and%20Lows_Summary%20Report.pdf), accesso del 22 gennaio 2022.
- National Diabetes Inpatient Audit. NHS Digital, 2019, <https://digital.nhs.uk/data-and-information/clinical-audits-and-registries/national-diabetes-inpatient-audit>, accesso del 22 gennaio 2022.
- Rubin DJ, Rybin D, Doros G, McDonnell ME. Weight-Based, Insulin Dose-Related Hypoglycemia in Hospitalized Patients With Diabetes. *Diabetes care* 34:1723-28, 2011.
- Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9:174-88, 2021.
- Forte E, Teti C, Gigante A, Acquati S et al. Il trattamento della chetoacidosi (DKA) e dell'iperglicemia con iperosmolarità (HHS) nel setting dell'emergenza: proposta di un protocollo operativo. *JAMD* 24:54-63, 2021.
- Diabetes Patients Undergoing Surgery UHL Guideline V3 approved by Policy and Guideline Committee on 20 March 2020-NHS)- <https://secure.library.leicestershospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Diabetes%20Patients%20Undergoing%20Surgery%20UHL%20Guideline.pdf>, accesso del 22 gennaio 2022.

DALLA LETTERATURA

## Intervalli di riferimento specifici per sesso e cure transgender

Gruppo Medicina di Genere\*

Corresponding author: [angela.napoli@uniroma1.it](mailto:angela.napoli@uniroma1.it)

Uno degli aspetti poco indagati nella molteplicità e complessità della medicina genere specifica è sicuramente la corretta presa in carico e gestione clinica della popolazione transgender.

La prevalenza e la visibilità in ambito sociale di queste persone è aumentata negli anni. L'indagine svolta da Ipsos Global Advisor nel 2021 su un campione 19.000 individui di 27 paesi in diversi continenti ha evidenziato che mediamente l'1% degli adulti si definisce transgender o in altro modo, comunque diverso dall'essere maschio o femmina. Questa percentuale è intorno al 4% in Germania o in Cile, il 3% in Argentina o Australia, il 2% in India e Canada<sup>(1)</sup>.

Tuttavia, ancora oggi queste persone rimangono “nascoste” o “visibili in modo distorto” quando vengono in contatto con il sistema sanitario, dotato di una consolidata organizzazione amministrativa e clinica che accoglie e gestisce i pazienti secondo un genere binario maschio/femmina. Questo è il motivo per cui in molti casi persone transgender accolte in strutture sanitarie per problemi di salute sono andati incontro a esiti negativi.

L'editoriale recentemente pubblicato sul BMJ “Sex specific reference ranges and transgender care” da Ada S Cheung, illustra uno degli aspetti di questa problematica, la corretta interpretazione dei dati di laboratorio in relazione al contesto sesso/genere del paziente<sup>(2)</sup>. L'esempio più banale è l'interpretazione di alcuni dati dell'esame emocromocitometrico, la concentrazione di emoglobina e del volume cellulare, in un transgender di sesso femminile alla nascita, sottoposto da 12 mesi a terapia ormonale di affermazione del genere maschile, che risulta di sesso femminile nei database amministrativi sanitari e nelle cartelle cliniche informatizzate. La terapia ormonale in queste persone migliora il vissuto psicologico e la qualità di vita e induce dei cambiamenti fisiologici. Ad esempio, nei soggetti trattati con testosterone, aumenta il numero dei globuli rossi, sopprime il ciclo mestruale, aumenta la massa muscolare e riduce la massa grassa. I mutamenti iniziano a manifestarsi entro tre mesi, influenzando l'interpretazione dei dati di laboratorio che hanno range diversificati per il sesso maschile e femminile, come l'emoglobina, la creatinina, l'estradiolo, il testosterone ematici.



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Napoli A. Intervalli di riferimento specifici per sesso e cure transgender. JAMD 25:75-76, 2022.

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

**Received** April, 2022

**Accepted** April, 2022

**Published** May, 2022

**Copyright** © 2022 A. Napoli 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 Author received no specific funding for this work.

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

\* Laura Tonutti, Anna Bogazzi, Elisabetta Brun, Maria Rosaria Cristofaro, Annalisa Giancaterini, Annalisa Giandalia, Chiara Giuliani, Patrizia Ruggeri, Angela Napoli.

È ancora molto scarsa la ricerca sugli effetti degli ormoni assunti dagli individui transgender per l'affermazione di genere: si sa che l'emoglobina e la creatinina plasmatiche si modificano in modo consistente, ma non è chiaro il ritmo con cui ciò avviene; pochi studi hanno valutato l'effetto sul contenuto di ferro dell'organismo, sull'antigene prostatico, sui valori di troponina (correlati alla massacardiaca). Per il monitoraggio del programma di terapia ormonale, poiché alcuni cambiamenti avvengono entro i primi tre mesi, gli autori propongono di utilizzare i valori di riferimento dell'obiettivo di genere (maschile o femminile), per i parametri che hanno range diversi nei due sessi. Per i parametri che sono correlati con la grandezza di organi o con la loro presenza (troponina, gonadotropina corionica, antigene prostatico) suggeriscono di utilizzare i parametri legati al sesso alla nascita. Idealmente dovrebbero esistere dei range di riferimento per i pazienti transgender. Un gruppo di lavoro del World Professional Association for Transgender Health raccomandava già nel 2013 che i sistemi amministrativi clinici e di laboratorio contenessero dati aggiuntivi che descrivessero questi pazienti, come il sesso presunto alla nascita, il genere attuale, il nominativo legalmente riconosciuto e la presenza di specifici organi (utero, mammelle, prostata) per evitare ai

pazienti ed ai clinici problematiche causate dal mancato riconoscimento del genere.

Oltre che migliorare la gestione clinica dei pazienti, avere informazioni su una popolazione correttamente definita porterebbe ad un arricchimento della conoscenza ed ella ricerca in medicina sulle diverse manifestazioni del "genere".

Questo percorso tuttavia è molto arduo, si scontra con ostacoli principalmente di tipo culturale. Gli autori concludono che, per il momento, aggiungere due range di riferimento (per maschio e femmina) accanto ai parametri che hanno valori diversi nei due sessi potrebbe essere utile a migliorare la assistenza in questa popolazione vulnerabile e in crescita.

Certamente la evoluzione delle nostre competenze professionali verso una medicina di precisione, centrata sul paziente, non può trascurare questi aspetti ed aprirsi a nuove prospettive non solo di ricerca ma pensare anche agli aspetti di gestione della assistenza.

## Bibliografia

<sup>1</sup> Ipsos LGBT+Pride2021 global survey. <https://ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2021-06/lgbt-pride-2021-global-survey-ipsos.pdf>. Accesso del 6 aprile 2022.

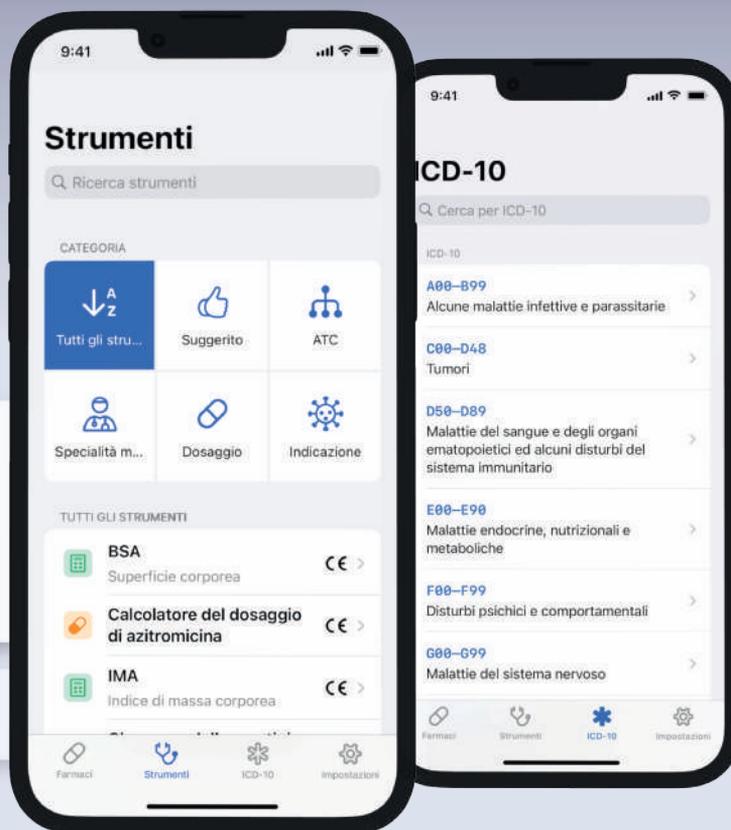
<sup>2</sup> Cheung AS, Cook T, Ginger A, Zwick S. Sex specific reference range and transgender care. *BMJ* 2022;376:e069874 | doi: 10.1136/bmj-2021-069874.

Un'applicazione gratuita per i medici. L'app è usata da oltre 170.000 medici.



## Farmaci

Prontuario farmaceutico completo regolarmente aggiornato in linea con le fonti ufficiali: **AIFA**, **Farmadati** ed **EMA**



## Strumenti

Oltre **50 strumenti clinici interattivi** certificati a livello internazionale (IMC, ATC, BSA, HAS-BLED,  $CHA_2DS_2$ -VASc, Clearance della creatinina, ecc.)

## Classificazione ICD-10

L'app è certificata come **dispositivo medico** nell'UE con la certificazione **EN ISO 13485:2016**.

Scarica la tua app!



mediately.com



# AIUTA LA RICERCA SUL **DIABETE**

Non ti costa nulla  
e puoi aiutare tanto

---

Destina il tuo 5 PER MILLE  
alla FONDAZIONE AMD ONLUS



Indicando questo codice fiscale  
nella tua dichiarazione  
dei redditi:

**FONDAZIONE AMD ONLUS**  
**08387721007**

Oppure effettua la tua donazione  
in favore della ricerca a:

**Fondazione AMD ONLUS -**  
**BANCA INTESA SAN PAOLO -**  
**IT 04 C 03069 09606 100000133012**

Seguici anche sui nostri siti dedicati al diabete e alla prevenzione:  
[www.diabetenograzie.it](http://www.diabetenograzie.it) e [www.diabete.it](http://www.diabete.it)

## Norme per gli autori

J AMD - The Journal of AMD è la Rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e pubblica lavori inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo in varie forme. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori. Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli Autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono uniformarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors* del *International Committee of Medical Journal Editors* ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Gli articoli non conformi agli standard internazionali, non saranno presi in considerazione per la pubblicazione. Gli Autori accettano che la proprietà letteraria dei lavori pubblicati, quando non diversamente convenuto, appartiene a J AMD - The Journal of AMD - Rivista Ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi. Nel paragrafo *Norme generali* sono elencati gli standard cui ogni lavoro deve uniformarsi.

### TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

**Editoriali.** Sono richiesti dal Board editoriale della rivista.

**Articoli originali.** Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle, figure e bibliografia. L'articolo va suddiviso nelle seguenti parti: Titolo, Autori, Riassunto strutturato, Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione, Bibliografia (fino a un massimo di 50 voci), Punti chiave (massimo 5) e Parole chiave (massimo 5), Conflitto di interessi, Fonti di finanziamento; eventuali Ringraziamenti.

**Rassegne.** Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia. La bibliografia non deve superare le 70 voci; sono ammesse fino a un massimo di 5 parole chiave.

**Casi clinici.** Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: Storia clinica, Esame obiettivo, Esami di laboratorio e strumentali, Diagnosi e diagnosi differenziale, Discussione e trattamento per un massimo di 10.000 battute. Devono essere inoltre corredati da bibliografia (max 10 voci) e da una flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva.

**Esperienze di Diabetologia clinica.** Descrivono aspetti clinico-pratici in tema di diabetologia e metabolismo o aggiornamenti tratti da comunicazioni di enti istituzionali come EMA/AIFA/FDA. Non sono quindi lavori scientifici veri e propri e non nascono di per sé come lavori tesi a dimostrare un'ipotesi scientifica. Di seguito alcune tipologie di contributi: progetti realizzati o in via di realizzazione in diversi ambiti (educazione, miglioramento della qualità assistenziale, organizzazione, acquisizione di tecnologie, etc.); lavori retrospettivi sull'attività clinica, esperienze in campo educativo; attività di gruppi di lavoro; abstract dei Congressi delle Sezioni Regionali AMD. Non devono superare le 25.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia; titolo, riassunto e parole chiave (fino a 5) anche in inglese; la bibliografia non deve superare le 30 voci; in caso di descrizione di progetti, saranno strutturati in: Introduzione, Finalità del progetto, Materiali e metodi, Discussione dei risultati, Conclusioni ed eventuali aree di miglioramento.

**News.** Sono rubriche curate direttamente dalla Redazione del Giornale. Rappresentano aggiornamenti delle attività di Gruppi di lavoro AMD, della Rete di Ricerca AMD, degli Annali o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

**Raccomandazioni, documenti di consenso, pareri di esperti.** Devono contenere livello e forza di evidenza per ogni paragrafo. Alla fine di ogni documento va riportata una sintesi in forma di decalogo. Le voci bibliografiche non possono superare il numero di 50.

### NORME GENERALI

Il testo di ogni lavoro, in lingua italiana o inglese, deve essere tassativamente corredato da: titolo del lavoro bilingue, nomi degli Autori con i relativi Enti di appartenenza, Autore di riferimento e indirizzo per la corrispondenza (com-

preso l'indirizzo e-mail e un recapito telefonico), riassunto, punti chiave e parole chiave bilingue (Summary, Key points, Key words), eventuali figure e tabelle con relative didascalie e richiami nel testo, voci bibliografiche e relativi rimandi nel testo in ordine di citazione, foto in formato tessera ad alta risoluzione dell'Autore di riferimento (le foto a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione).

Il *Titolo* dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile al massimo di 150 caratteri.

L'*Abstract strutturato* deve essere al massimo di 300 parole e deve prevedere quattro sezioni: Obiettivo dello studio, Disegno e metodi, Risultati e Conclusioni.

I *Punti chiave* dell'articolo (da inserire separatamente in un box a fine articolo) non devono superare le 500 battute.

Le *Parole chiave* non possono superare il numero di cinque.

Le *Figure* devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente con numerazione araba; vanno trasmesse con file a parte, nei formati tiff e jpg, con una risoluzione di 300 dpi e base di circa 100 mm.

Le *Tabelle* (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente.

Le *Voci bibliografiche* vanno richiamate nel testo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro Autori, eventualmente seguiti da et al.

### ESEMPI DI CORRETTA CITAZIONE BIBLIOGRAFICA

**Articoli:** Selva DM, Hogeveen KN, Innis SM, Hammond GL. Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene. *J Clin Invest* 117:3979-87, 2007.

**Libri:** Jordan HJ, Seadikot LJ. Diabetes Mellitus in elderly. New York: Willinkott, 1985.

**Capitoli di libri o Atti di Congressi:** Connor FR. How to cure the diabetes mellitus of young people. In: Banting F, Best L, eds. *The Care of Diabetes Mellitus*. Stuttgart, Elsevier, pp. 74-85, 1999.

**Documenti tratti dal web:** titolo, eventuale autore, sito web, data dell'ultimo accesso: Piano Nazionale Diabete - Ministero della Salute Dicembre, 2012 <http://www.salute.gov.it/>, accesso del 22 febbraio 2013.

### ACCETTAZIONE DEI LAVORI

Gli Autori sono invitati a inviare le versioni definitive dei contributi in versione elettronica (senza utilizzare programmi di impaginazione grafica), per e-mail, all'indirizzo: [journal@jamd.it](mailto:journal@jamd.it). Gli articoli, purché confezionati in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, verranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori e la loro accettazione è subordinata all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Comitato di Redazione.

### BOZZE DI STAMPA

L'Autore deve restituire corrette entro 4 giorni le bozze di stampa inviategli. Di contro, la Redazione provvederà alla loro revisione senza assumere alcuna responsabilità in caso di imperfezioni. La correzione delle bozze va limitata al semplice controllo tipografico; i costi di modifiche dovute a ripensamenti saranno addebitati all'Autore. La pubblicazione del lavoro, comprese Tabelle e Figure è gratuita. La Redazione si riserva il diritto di apportare modifiche formali al testo per uniformarlo allo stile della rivista.

### COPIE AUTORE

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf dal sito: [www.jamd.it](http://www.jamd.it).

### ABBONAMENTI

Indirizzare le richieste di abbonamento a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl, via M. Pietravalle, 85 - 80131 Napoli - Tel. 0815453443 - Fax 0815464991. L'abbonamento è annuale (gennaio/dicembre) e costa € 41,00 comprensivo di spese di spedizione (per l'estero \$ 80,00). Il pagamento dovrà essere effettuato anticipatamente (indicando la causale del versamento) tramite accredito sul c/c postale 1030691537 o a mezzo assegno bancario/circolare intestato a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl.



## Checklist per la revisione di un lavoro destinato a J AMD

	Si	No
<b>1ª Pagina</b>		
Il Titolo è in italiano e in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono stati inseriti Riassunto in italiano e Summary in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I nomi degli autori sono riportati nel formato corretto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È indicato l'ente di appartenenza di ciascun autore?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono stati riportati cognome e nome, indirizzo, e-mail, recapito telefonico del Referente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vi sono le Parole chiave e i Punti chiave (max 5) in italiano e in inglese?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2ª Pagina</b>		
Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È indicato lo scopo dello studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vi sono indicazioni generali sulla casistica (numero di pazienti, gruppi di analisi, ecc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sono indicati chiaramente gli endpoint dello studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È presente una sintesi dei risultati più significativi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È riportata una frase conclusiva?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Testo del lavoro</b>		
Il testo è conforme alla lunghezza massima consentita?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il testo è correttamente suddiviso nei seguenti paragrafi: Scopo dello studio, Materiali e metodi, Risultati e Conclusioni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nei Materiali e metodi sono indicati i metodi statistici usati?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Tabelle sono numerate e citate nel testo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Figure sono del formato appropriato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le Figure sono numerate e citate nel testo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Figure e Tabelle hanno una propria didascalia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Per i dati presenti in Tabelle e Figure sono indicate Unità di misura, Deviazione standard, Significatività statistica, Metodi statistici utilizzati, ecc.?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
È riportato a fine articolo il Conflitto di interesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bibliografia</b>		
Il numero di citazioni bibliografiche è conforme a quanto indicato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le voci bibliografiche sono redatte secondo le norme editoriali?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>