

RESEARCH ARTICLE

## Real world evidence nella gestione del paziente con T2DM. I risultati di un'esperienza di formazione

Real world evidence on the management of patient with type 2 diabetes. Results from a blended CME experience

**N. Simioni<sup>1</sup>, M.C. Ponziani<sup>2</sup>, G. Favacchio<sup>3</sup>, S. Giannini<sup>4</sup>, E. Turrisi<sup>5</sup>, A. Chiavetta<sup>6</sup>, A. Botta<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> UO Medicina Generale, Azienda ULSS 15 "Alta Padovana", Cittadella (PD). <sup>2</sup> Struttura Semplice Dipartimentale di Diabetologia, ASL Novara. <sup>3</sup> UO Endocrinologia e Diabetologia, Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI). <sup>4</sup> UO Diabetologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze. <sup>5</sup> ASL Taranto. <sup>6</sup> UO Diabetologia e Malattie Metaboliche, Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania. <sup>7</sup> UOD Diabetologia e Nutrizione Clinica, AORN San Giuseppe Moscati, Avellino.

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



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** N. Simioni, M.C. Ponziani, G. Favacchio, S. Giannini, E. Turrisi, A. Chiavetta, A. Botta (2020). Real world evidence nella gestione del paziente con T2DM. I risultati di un'esperienza di formazione. *JAMD* Vol. 23/1  
**DOI** 10.36171/jamd20.23.1.04

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

**Received** January, 2020

**Accepted** February, 2020

**Published** April, 2020

**Copyright** © 2020 Simioni 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

**OBJECTIVES** In Italy, approximately over 35% of people diagnosed with T2DM are aged between 65-75, while 26% of the patients is between 75 and 85 years old. Elderly diabetes management represents a challenge for doctors, because of the co-existence of multiple comorbidities and a frailty state which increase the risks and consequences of hypoglycaemia. Many drugs with different cardio-renal mechanism of action and safety profile are available to treat diabetes which requires continuously complex decision making. The educational project "Real world evidence nella gestione del paziente con T2DM" has been designed to understand the management approach for patients with T2DM and to allow the evaluation of different therapeutic strategies.

**METHODS** The educational project was divided in three modules: the first and the last through webinar; the second held in daily practice – the participants have to register structured observation. The project has been joined by 55 discussants and 7 tutors. The 2,201 observations collected allowed the understanding of epidemiological aspects, which included information relating to monitoring of blood chemistry parameters and of therapeutic approaches.

**RESULTS** The therapeutic approach has been confirmed in 28% of the observations; 72% of the observations have shown treatment change because of metabolic syndrome or because of a number of hypoglycaemia episodes.

**CONCLUSIONS** The educational project proved to be an effective instrument to improve the management of patients diagnosed with T2DM in real life.

**KEY WORDS** type II diabetes mellitus; DPP4 inhibitor; elderly patient; metabolic compensation; renal impairment.

## Riassunto

**OBIETTIVI** In Italia, circa 5 milioni di persone sono affette da diabete, pari ad 1 caso ogni 12 residenti. Circa il 35% dei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 (T2DM) ha un'età compresa tra i 65 e i 75, mentre oltre il 26% dei pazienti ha un'età compresa tra 75 e 85 anni. La gestione della malattia diabetica nel paziente geriatrico rappresenta una sfida per il medico, a causa della coesistenza di molteplici comorbidità e una condizione di "fragilità" che aumenta il rischio e le conseguenze dell'ipoglicemia. I farmaci disponibili per la cura del diabete sono numerosi con meccanismi d'azione e profili di sicurezza cardio-renale differenti che rendono necessario compiere continuamente scelte terapeutiche articolate. Il progetto formativo "Real world evidence nella gestione del paziente con T2DM" è stato ideato allo scopo di inquadrare l'approccio gestionale al paziente con T2DM e permettere di acquisire la capacità di valutare differenti strategie terapeutiche.

**METODO** Il progetto in modalità ECM BLENDED prevedeva tre differenti fasi, svolte in successione: Formazione a Distanza (FAD), Formazione sul Campo e, ancora, FAD. Nella FAD iniziale i Tutor fornivano gli elementi didattici previsti dal programma ed illustravano il percorso formativo: osservare, nel proprio vissuto quotidiano, in modo strutturato – mediante domande – 40 pazienti. Complessivamente hanno aderito al progetto 55 Discussant, coordinati da 7 Tutor; 2.201 le osservazioni totali raccolte che hanno permesso di comprendere aspetti epidemiologici, informazioni relative al monitoraggio dei parametri ematochimici e l'approccio terapeutico. Nel corso della FAD conclusiva i risultati dell'analisi venivano presentati e discussi con i partecipanti.

**RISULTATI** La strategia terapeutica è stata confermata nel 28% delle osservazioni mentre è stata variata nel restante 72% a causa del riscontro di mancato compenso metabolico o della presenza di episodi di ipoglicemia.

**CONCLUSIONI** Il progetto formativo si è rivelato uno strumento efficace per migliorare l'approccio gestionale dei pazienti con T2DM in *real life*.

**PAROLE CHIAVE** diabete mellito tipo 2; DPP4; paziente anziano; compenso metabolico; compromissione funzionalità renale.

## Introduzione

Il diabete si conferma una malattia cronica con impatto elevato per il sistema sanitario ed è destinato a crescere negli anni futuri. Circa 5 milioni di persone in Italia sono affette da diabete, pari ad 1 caso ogni 12 residenti. Il numero degli individui affetti salirà probabilmente a 7 milioni fra 15-20 anni. I dati epidemiologici italiani suggeriscono circa 250.000 nuove diagnosi di diabete mellito di tipo 2 (T2DM) ogni anno<sup>(1)</sup>. In Italia, circa il 35% dei soggetti T2DM ha un'età compresa tra i 65 e i 75, mentre oltre il 26% dei pazienti ha un'età compresa tra 75 e 85 anni. Inoltre, è in crescita il numero dei pazienti diabetici over 85<sup>(2)</sup>. Tali dati epidemiologici appaiono particolarmente rilevanti considerando che il diabete accelera tutti i meccanismi di invecchiamento, aumentando i tassi di morbilità e mortalità della popolazione geriatrica, contribuendo in modo significativo al peggioramento delle condizioni legate all'età come il declino funzionale e cognitivo<sup>(3)</sup>. Inoltre, nei pazienti geriatrici diabetici aumenta il rischio di ipoglicemia, condizione correlata allo sviluppo di malattie cardiovascolari e alla mortalità. Il diabete rimane tuttora una importante causa di cecità in età lavorativa e di ingresso in dialisi.

La presenza di gravi complicanze si traduce in un'aspettativa di vita ridotta delle persone con diabete, qualunque sia l'età di esordio della malattia. È chiaro come per la gestione della malattia diabetica sia necessario agire su più fronti: qualità organizzativa, efficienza dell'assistenza diabetologica anche a livello territoriale, interventi di educazione del paziente all'autogestione del T2DM, trasferibilità delle Linee Guida nella pratica clinica e condivisione dell'approccio terapeutico<sup>(4)</sup>.

La crescente disponibilità di farmaci ipoglicemizzanti, insieme alla pubblicazione di numerosi studi randomizzati e *real life*, rende la gestione del paziente con T2DM sempre più personalizzabile in funzione del quadro clinico del singolo paziente. Tuttavia, il clinico si trova nella condizione di dover compiere continuamente scelte terapeutiche articolate correlate alle condizioni di comorbidità del paziente.

In questo contesto, è stato definito e attivato il progetto formativo "Real world evidence nella gestione del paziente con T2DM" che ha previsto l'osservazione strutturata delle modalità di gestione del paziente, con la finalità di individuare strategie operative di personalizzazione della terapia ipoglicemizzante orale.

## Metodi

Il progetto formativo, inserito nell'ambito dell'educazione continua in medicina (ECM), è stato strutturato in modalità *blended* con tre diversi momenti:

- una prima Formazione a Distanza (FAD) in cui è stato introdotto il percorso formativo, condiviso il razionale scientifico alla base e presentato il Quaderno di attività;
- una Formazione sul Campo (FSC) che prevedeva la compilazione, da parte dei discenti, di Quaderni di Attività (QA) relativi alla gestione del paziente T2DM;
- una seconda Formazione a Distanza (FAD) per presentare i risultati raccolti e condividere le conclusioni sul percorso formativo.

Due gli obiettivi principali del progetto: da un lato condividere l'inquadramento attuale della malattia, le caratteristiche di efficacia e sicurezza dei farmaci ipoglicemizzanti ad oggi a disposizione, gli obiettivi terapeutici, le modalità di gestione del paziente T2DM e il gap presente tra la pratica clinica quotidiana e le Linee Guida; dall'altro favorire la relazione tra specialisti offrendo ai discenti il supporto di sette tutor durante tutta la fase di FSC e per la compilazione di Quaderni di Attività (QA) relativi alla registrazione dell'approccio terapeutico al paziente con T2DM.

I 55 discenti coinvolti erano Medici Chirurghi con diverse specializzazioni: Endocrinologia, Malattie metaboliche e diabetologia, Medicina interna, Geriatria. Tutti erano operanti in Centri di Diabetologia.

I sette tutor, che hanno accompagnato i discenti in questo percorso formativo, hanno contribuito all'analisi e all'interpretazione dei risultati ottenuti.

Ad ogni medico specialista è stato consegnato un Quaderno di attività per la raccolta di 40 osservazioni, ciascuna delle quali effettuata mediante la compilazione di un questionario composto da 19 domande. Attraverso il quaderno è stato possibile raccogliere diverse informazioni: dati demografici e anamnestici (tra cui presenza comorbidità, presenza di familiarità per eventi cardiovascolari, compromissione della funzionalità renale), stile di vita, valori biochimici e di laboratorio (emoglobina glicosilata HbA1c, profilo lipidico, creatinina, microalbuminuria), terapia ipoglicemizzante in atto e sua valutazione, possibili accertamenti per sospetto di complicanze del diabete, educazione del paziente e monitoraggio dell'aderenza terapeutica.

Sono stati compilati 58 Quaderni di attività per un totale di 2.201 osservazioni, con una media di 38 osservazioni per Quaderno.

I Quaderni di attività sono poi stati raccolti ed è stato effettuato un data entry delle informazioni compilate al fine di poter effettuare l'analisi statistica. Nel dettaglio, per ogni parametro considerato le percentuali sono calcolate in funzione delle risposte utili, di volta in volta indicate.

## Risultati

Il 99% delle Osservazioni raccolte è relativo a pazienti con diagnosi di T2DM.

Le caratteristiche demografiche della popolazione esaminata sono riportate in tabella 1.

La distribuzione risulta omogenea per quanto riguarda il genere. Il BMI medio indica una popolazione in sovrappeso, che raggiunge il *range* di obesità per le femmine. Il dato è risultato sovrapponibile anche nella scomposizione per area geografica.

Il 60% della popolazione ha un'età superiore ai 65 anni, con il 5% dei soggetti over 85 anni.

Relativamente all'abitudine al fumo, il dato è presente per 2.049 pazienti: il 25% del campione risulta essere composto da soggetti fumatori. Di questi, il 45% fuma oltre 10 sigarette al giorno (220 soggetti su 483 osservazioni raccolte).

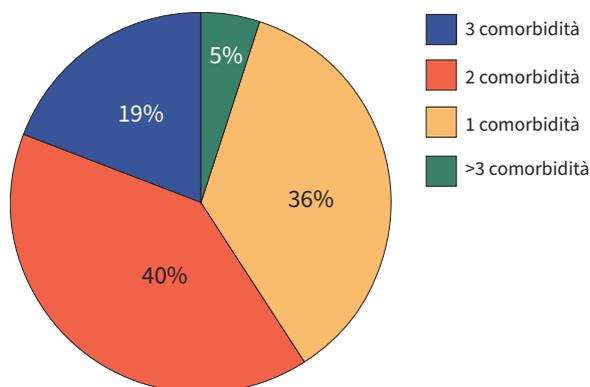
Le informazioni relative alla presenza di comorbidità sono disponibili per 1.934 pazienti, la maggior parte dei quali presenta almeno 2 comorbidità (Figura 1). Se si analizza la frequenza delle principali comorbidità, si osserva che l'ipertensione è presente nella maggior parte dei pazienti (81%), il profilo lipidico risulta alterato in oltre il 50% dei soggetti e la malattia cardiovascolare è riscontrata nel 25% dei casi. I dettagli sono riportati in figura 2.

## Parametri ematochimici

L'osservazione prevedeva la registrazione di parametri ematochimici e parametri vitali utilizzati come indicatori di esito intermedi. Come arco temporale sono stati considerati i 12 mesi antecedenti la compilazione del Quaderno; è stato registrato il nume-

**Tabella 1** | Caratteristiche demografiche del campione.

	Totale	M	F
<b>Sesso, n (%)</b>		1.131 (53%)	1.008 (47%)
<b>Peso medio, Kg</b>	77,0 ±15,8	82,1 ±15,2	71,3 ±14,3
<b>Altezza media, cm</b>	164,4 ±11,20	170,1 ±10,4	158,1 ± 8,4
<b>BMI medio</b>	28,8 ±5,2	28,1 ±4,4	28,4 ±5,9

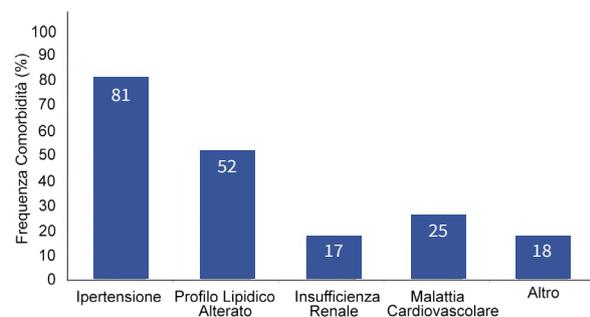


**Figura 1 |** Caratteristiche demografiche del campione. Distribuzione di comorbidità nella popolazione (n= 1.934).

ro di misurazioni effettuate e il valore dell'ultima disponibile. In tabella 2 è riportata la percentuale dei pazienti relativamente al numero di misurazioni effettuate nell'ultimo anno per i tre parametri ematochimici.

Il valore medio (%) dell'ultima misurazione di HbA1c è disponibile per 2.164 pazienti ed è risultato pari a  $7,5 \pm 1,2$  (deviazione standard, DS). La composizione percentuale della popolazione sulla base del valore dell'ultima misurazione di HbA1c è riportata in figura 3.

Per quanto riguarda la misurazione della creatinina, il dato è disponibile per 2.099 pazienti: nel 15% dei



**Figura 2 |** Frequenza (valore %) di ciascuna comorbidità all'interno delle osservazioni raccolte.

**Tabella 2 |** Misurazioni effettuate nell'ultimo anno per indicatore di esito intermedio.

	1 misurazione	2 misurazioni	3 misurazioni	4 misurazioni
<b>Emoglobina glicosilata HbA1c (n=2.165)</b>	28 %	60 %	11 %	1 %
<b>Creatinina (n=2.099)</b>	37 %	51 %	11 %	1 %
<b>Profilo lipidico (n=2.053)</b>	50 %	42 %	7 %	1 %

casi sono stati riportati valori di creatinina  $\geq 1,21$  mg/dL. Questa percentuale saliva al 69% se si considerava la sottopopolazione che in anamnesi riportava la comorbidità di insufficienza renale e per la quale era disponibile il valore di creatinina (n=307).

La presenza di microalbuminuria è stata riscontrata nel 27% dei pazienti (n=2.062).

I livelli medi dei parametri del profilo lipidico (mg/dL) ottenuti dalle Osservazioni sono stati confrontati con i valori di riferimento disponibili negli Annali 2018 della Associazione Medici Diabetologi (AMD) e si sono dimostrati totalmente in accordo. Il dettaglio è riportato in tabella 3.

Come si evince dalla figura 4, circa il 57% della popolazione presenta valori di C-LDL inferiori a 100 mg/dL, mentre soltanto il 20% raggiunge valori di C-LDL inferiori a 70 mg/dL. In aggiunta, se si considera, come definito dalle Linee Guida ESC/EASD 2019, il valore di 55mg/dL come livello target di C-LDL per i pazienti con T2DM (ad alto rischio cardiovascolare), soltanto il 6,5% della popolazione risulta a target.

La correlazione delle classi di C-LDL e della presenza di Malattia Cardiovascolare (MCV) indica la ricerca di valori target di C-LDL inferiori in presenza di MCV.

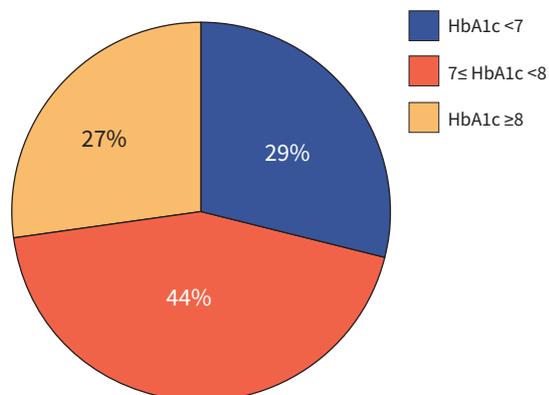
I livelli medi della pressione arteriosa sono stati rilevati in 2.177 pazienti con un valore medio di  $134,2 + 16,4$  (DS) per la pressione arteriosa sistolica e di  $78,3 + 9,2$  (DS) per la pressione arteriosa diastolica.

La percentuale dei pazienti con sintomi di ipertensione arteriosa è riportata in figura 5.

La familiarità per rischio cardiovascolare (RCV) è stata rilevata nel 41% della popolazione osservata (n= 2.073). Nei 722 soggetti per i quali viene indicato il RCV secondo ISS, il 45% presenta un rischio a 10 anni  $\geq 20\%$  di incorrere in un CV fatale o non fatale.

#### ALTRE OSSERVAZIONI SULLA POPOLAZIONE

Per quanto riguarda lo stile di vita, l'attività fisica viene svolta settimanalmente solo nel 33% dei pazienti (n= 2.169). Gli uomini sembrano svolgere l'attività fisica più costantemente delle donne: 37% contro il 27% rispettivamente. Su un totale di 693 soggetti, nel 52% dei casi, l'attività fisica viene svolta due volte alla settimana; tre volte alla settimana per il 25% dei pazienti.



**Figura 3 |** Composizione percentuale della popolazione sulla base del valore dell'ultima misurazione di HbA1c.

È stata valutata anche la presenza di una terapia nutrizionale che viene riferito essere seguita saltuariamente nel 65% dei pazienti e in modo puntuale nel 35% dei soggetti (n= 2.165). Non vi sono differenze di genere, né per area geografica.

**Tabella 3 |** Livelli medi dei parametri del profilo lipidico (mg/dL) raccolti e confronto con valori di riferimento Annali AMD 2018 riportati in Ref.2.

	Media ± DS	Valori di riferimento Annali AMD 2018
<b>Colesterolo Totale (n=2.041)</b>	174 ± 37,9	172,0 ± 39,1
<b>Colesterolo LDL (n=1.853)</b>	98,7 ± 34,6	95,8 ± 33
<b>Colesterolo HDL (n=2.020)</b>	48,2 ± 12,3	49 ± 13,4
<b>Trigliceridi (n=1.995)</b>	145,8 ± 70,4	141,1 ± 90,1

### TERAPIA IPOGLICEMIZZANTE IN CORSO AL MOMENTO DELL'OSSERVAZIONE

La presenza di trattamento con terapia ipoglicemizzante è stata registrata nel 96% dei pazienti (n= 2.136). Nella maggior parte dei casi, il trattamento prevedeva la somministrazione di uno o due farmaci (Figura 6).

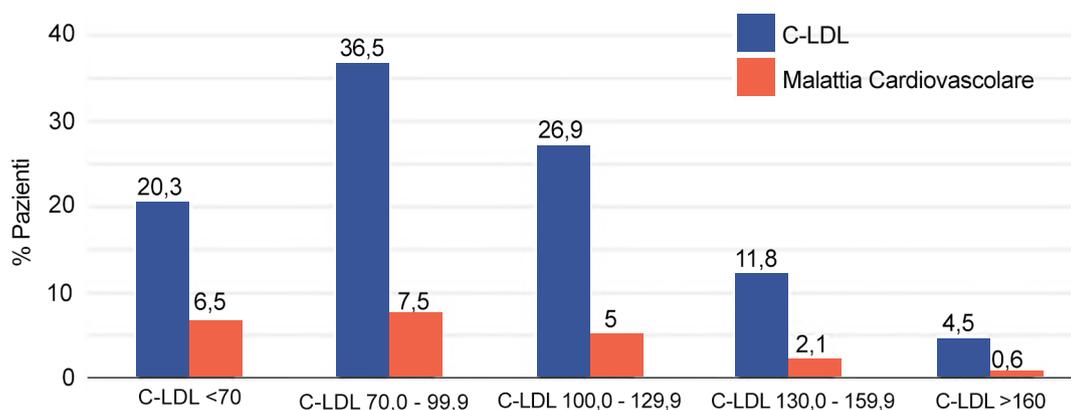
Per quanto riguarda il trattamento, l'85% dei pazienti assumeva farmaci antidiabetici orali, l'11% era in trattamento con insulina (di cui il 7% Basal Oral Therapy), mentre solo il 3% era in trattamento con una combinazione di antidiabetici orali e insulina.

Metformina, sulfoniluree e inibitori dell'enzima dipeptidilpeptidasi-4 (iDPP4) erano i farmaci maggiormente utilizzati nella popolazione esaminata (Figura 7).

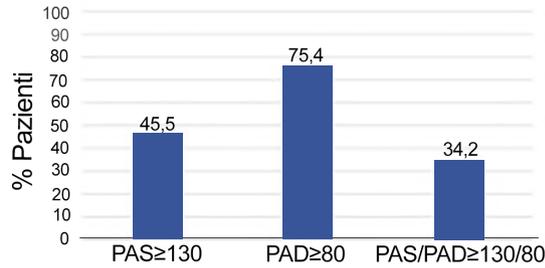
L'outcome della terapia ipoglicemizzante ha mostrato come in 1.342 pazienti su 2.090 (65%) il compenso metabolico non fosse considerato accettabile e fosse quindi ipotizzabile modificare la strategia terapeutica in atto (Figura 8). In aggiunta circa il 10% dei pazienti (n = 210) in trattamento ipoglicemizzante riferiva episodi di ipoglicemia.

Lo screening delle complicanze è stato effettuato almeno una volta nell'ultimo anno nell'89% della popolazione. Quando effettuata, la valutazione interessava più di una complicanza. L'esame strumentale che nella totalità dei casi è stato effettuato era l'elettrocardiogramma, seguito da ecocardiogramma e ecocardiodoppler. L'esame del fondo dell'occhio è stato effettuato nel 74% della popolazione, mentre quello del piede nel 35%. Soltanto il 5% della popolazione è stato sottoposto a visita neurologica.

Sulla base dell'outcome registrato e dei risultati degli esami strumentali effettuati, nel 72% dei pazienti in trattamento, la terapia ipoglicemizzante è stata modificata.



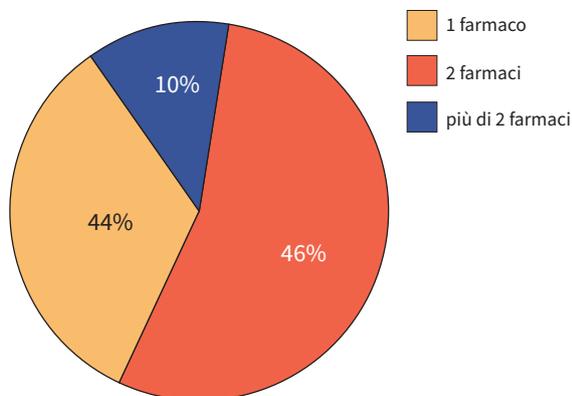
**Figura 4 |** Andamento per le 5 classi di C-LDL e per presenza di comorbidity cardiovascolare (valori %). (n=1.854).



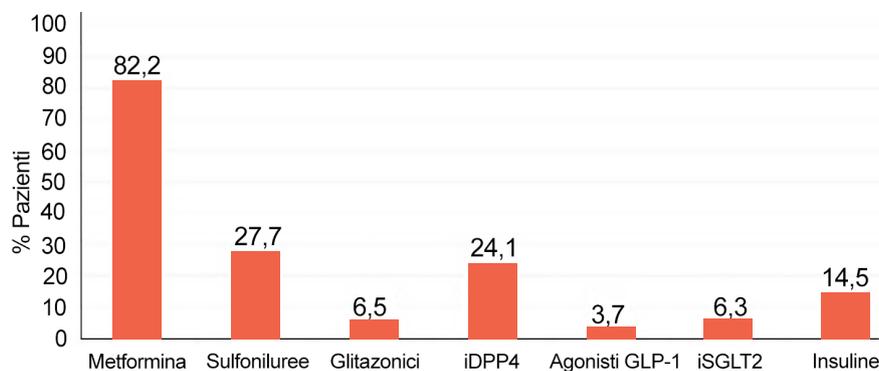
**Figura 5 |** Percentuale di pazienti con sintomi di ipertensione arteriosa (n=2.176).

In particolare, come indicato in figura 9, vi è stato un aumento della prescrizione degli iDPP4, mentre è stata registrata una riduzione nella prescrizione di metformina e sulfoniluree.

Nei pazienti che hanno riferito episodi di ipoglicemia (n=210), l'83% era in trattamento con sulfoniluree. Di questi, nel 72% dei casi la modifica alla terapia ha comportato una scelta prescrittiva orientata verso gli iDPP4. Medesimo spostamento nella scelta



**Figura 6 |** Composizione percentuale della popolazione sulla base del numero di farmaci ipoglicemizzanti somministrati (n=2.024).



**Figura 7 |** Distribuzione percentuale della popolazione per classe di farmaco somministrato (n=2.024).

del nuovo trattamento anche nei pazienti con età superiore ai 65 anni: nel 56% dei casi (760 pazienti su 1.340) sono stati prescritti gli iDPP4.

## Discussione

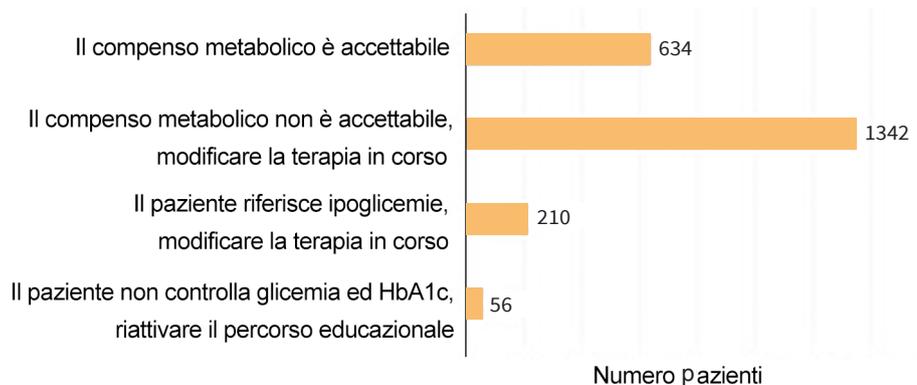
Per quanto riguarda i dati demografici, la popolazione osservata è in linea con l'epidemiologia attualmente nota per il diabete mellito di tipo 2,<sup>(2)</sup> in particolare relativamente alla prevalenza della popolazione over 65 anni.

Nella popolazione osservata, è da sottolineare come il valore medio di Body Mass Index (BMI) indichi la presenza di una condizione di sovrappeso o obesità in particolare nella donna. Questo corrisponde alle caratteristiche generali dei pazienti con T2DM e mette in evidenza la presenza di un ulteriore fattore di rischio per eventi cardiovascolari.

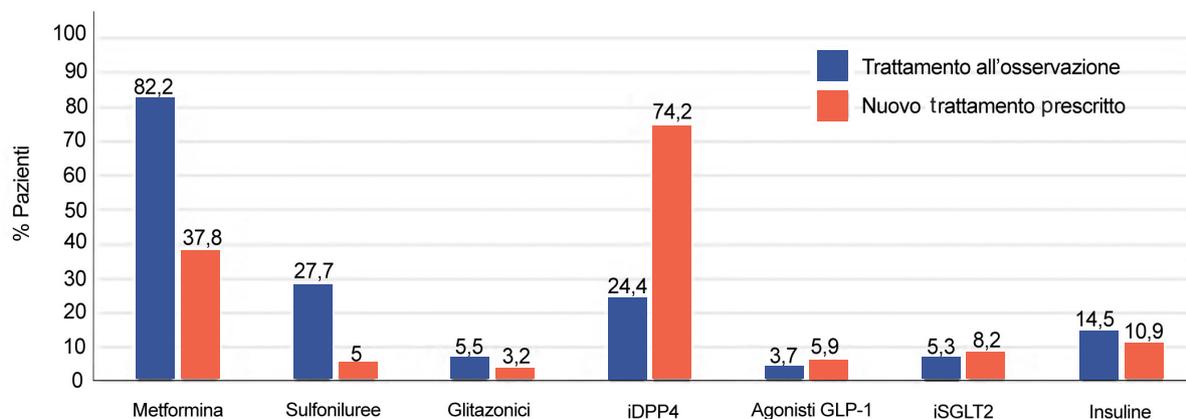
È noto come l'educazione del paziente al corretto stile di vita (comprendente dieta, attività fisica, gestione del tabagismo) dovrebbe essere considerata come parte integrante del percorso di cura del paziente diabetico. Nei pazienti diabetici esaminati, l'attività fisica (30 minuti circa) viene svolta settimanalmente solo nel 33% dei casi, sottolineando come la sedentarietà rappresenti una criticità e un importante fattore di rischio per lo sviluppo di diabete.<sup>(4)</sup>

Per quanto riguarda la presenza di comorbidità, nell'81% dei pazienti è stata osservata la presenza di ipertensione arteriosa. Questo dato epidemiologico impone al clinico una attenta sorveglianza in termini di diagnosi e di scelte terapeutiche non solo avviando tempestivamente la terapia ipotensiva ma anche scegliendo farmaci ipoglicemizzanti perlomeno neutri sul peso.<sup>(2)</sup>

Nella definizione della strategia terapeutica del paziente diabetico con compromissione della funzionalità



**Figura 8 |** Outcome della terapia ipoglicemizzante (n= 2.090).



**Figura 9 |** Trattamento all'osservazione vs nuovo trattamento prescritto. Distribuzione della popolazione per classe di farmaco somministrato (n= 1.543).

renale, gli iDPP4 giocano un ruolo chiave per la loro efficacia in pazienti con insufficienza renale da moderata a severa<sup>(5,6)</sup> e per un possibile effetto nefroprotettivo.<sup>(7)</sup> Per quanto riguarda i parametri ematochimici nella popolazione esaminata, la maggior parte dei pazienti ha effettuato uno o due controlli della HbA1c nei 12 mesi antecedenti l'osservazione. Secondo gli Standard italiani per la cura del diabete mellito, la misurazione della HbA1c deve essere effettuata non meno di 2 volte all'anno in ciascun paziente con diabete. Possiamo quindi affermare che i partecipanti allo studio si attenevano in una percentuale rilevante alle indicazioni delle Linee Guida.

Il valore medio dell'ultima misurazione di HbA1c nei pazienti esaminati è pari a 7,5% ( $\pm 1,2$  DS). Secondo gli Standard italiani per la cura del diabete mellito, l'obiettivo di HbA1c dovrebbe essere collocato sotto 48

mmol/mol (6,5%) se ottenibile senza ipoglicemie. Tale valore soglia consente di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze micro e macro-vascolari<sup>(4)</sup>. Le Linee guida ADA prevedono target glicemici meno stringenti nel paziente anziano "sano" con valori di HbA1c <7,5%; nel paziente anziano complesso il target è <8%.

Il valore medio di HbA1c riscontrato in presenza di una elevata prescrizione di sulfoniluree potrebbe anche indicare la ricerca di un obiettivo meno stringente per prevenire le ipoglicemie.

La valutazione del profilo lipidico deve essere effettuata periodicamente, in particolare è fondamentale il monitoraggio dei valori di C-LDL, poiché ancora oggi viene considerato il principale fattore di rischio per malattie cardiovascolari.<sup>(2)</sup> Nei soggetti con diabete in prevenzione cardiovascolare primaria, in assenza di equivalenti

di evento e senza addizionali fattori di rischio, il target raccomandato per il C-LDL è <100 mg/dL. Nei soggetti con diabete con malattia cardiovascolare o almeno tre fattori di rischio maggiore, il target raccomandato per il C-LDL è <70 mg/dL. L'attenzione verso il monitoraggio del C-LDL sembra essere attualmente un atteggiamento comune e ben radicato in tutta la diabetologia italiana.<sup>(2)</sup>

Entrando nel merito della terapia farmacologica del T2DM, la metformina viene indicato come farmaco di prima scelta.<sup>(1,2,4)</sup> Laddove la terapia con metformina non sia sufficiente ad ottenere o mantenere un buon controllo glicemico, è necessario intensificare la terapia. La strategia terapeutica relativa al farmaco da associare alla metformina si è progressivamente modificata passando da una intensificazione basata sul solo valore della emoglobina glicosilata ad una intensificazione che tiene conto del profilo di sicurezza e degli effetti extraglicemici dei farmaci. Sulla base del profilo complessivo di efficacia-tollerabilità-sicurezza, pioglitazone, iDPP4, agonisti GLP1 o inibitori SGLT2 sono i farmaci da preferire in aggiunta alla metformina. Nei pazienti obesi, sono da preferire i farmaci che non determinano un ulteriore aumento del peso corporeo oppure contribuiscono ad una riduzione del peso, tra cui iDPP4, agonisti GLP1 e inibitori SGLT2.

Nella maggior parte della popolazione osservata, non vi era un controllo adeguato della glicemia, tanto da indirizzare lo specialista a considerare e attuare un cambio di strategia terapeutica. Nel 72% dei pazienti in trattamento, la terapia è stata modificata a causa di un mancato compenso metabolico o della presenza di episodi di ipoglicemia.

In particolare, per i pazienti con episodi di ipoglicemia e nei pazienti over 65 anni, la modifica della terapia ipoglicemizzante è stata effettuata introducendo iDPP4 in considerazione della loro efficacia e la sicurezza nei pazienti anziani e con compromissione della funzionalità renale.

Recenti metanalisi hanno dimostrato possibili effetti benefici degli iDPP4 sull'assetto lipidico, sul rischio cardiovascolare e sull'incidenza di fratture. Oltre 12 anni di uso nella pratica clinica hanno permesso di documentare anche un eccellente profilo di sicurezza. Tutte queste caratteristiche rendono gli iDPP4 una classe di farmaci da considerare in prima linea nel trattamento in particolare del paziente diabetico anziano, in aggiunta o in alternativa alla metformina.<sup>(4)</sup> Da sottolineare infine che la terapia con iDPP4 è associata ad un miglior livello di soddisfazione da parte dei pazienti rispetto alle altre terapie.<sup>(6)</sup>

Questo è un dato importante nell'ottica di definire una strategia terapeutica sempre più personalizzata e che consideri, ove applicabile, anche le preferenze del paziente, favorendo quanto più possibile l'aderenza terapeutica.

## Conclusioni

Il percorso di formazione strutturato con la modalità blended, si è dimostrato un efficace modello per trasferire nell'attività quotidiana quanto appreso relativamente alla gestione del paziente con diabete mellito di tipo 2. La *real world evidence* e la raccolta strutturata dei dati richiesti nella Osservazione, hanno orientato il medico specialista a rivalutare la strategia terapeutica ipoglicemizzante; infatti, in un'elevata percentuale di pazienti la terapia è stata modificata a favore di un trattamento con farmaci dal profilo di efficacia e sicurezza maggiormente convincenti.

La raccolta strutturata delle informazioni, la conseguente analisi ed infine il confronto tra specialisti sono dunque risultati essenziali per una corretta gestione del paziente contrastando la inerzia terapeutica.

### Punti chiave

- L'osservazione real life ha messo in evidenza l'opportunità di un cambio di terapia nel 72% dei pazienti.
- Il monitoraggio periodico dei parametri ematochimici e della pressione arteriosa permette la modifica tempestiva della terapia e il conseguente controllo del compenso metabolico.
- La gestione del paziente diabetico, in particolare se anziano, richiede una personalizzazione del percorso di cura che interessa stile di vita, alimentazione, trattamento individualizzato, aderenza terapeutica.

### Key points

- Real life observation highlighted the opportunity for a change of treatment for 72% of the patients.
- Periodic monitoring of blood chemistry parameters and blood pressure allows therapy changes with, as a consequence, a better glycaemic control.
- The management of the diabetic patient, especially if elderly, requires a personalization of the therapy that affects lifestyle, nutrition, individualized treatment, therapeutic adherence.

Si ringraziano i partecipanti al progetto formativo: Valerio Adinolfi, Verbania; Roberta Assaloni, Gorizia; Rosalia Bellante, Bergamo; Antonio Belviso, Lecco; Lorenzo Bertolini, Brescia; Alessandra Bertolotto, Pisa; Riccardo Candido, Trieste; Francesco Caraffa, Ciriè (TO); Antonello Carboni, Olbia (SS); Crescenzo Carpinelli, Avellino; Stefano Carro, La Spezia; Eugenio D'Amico, Cosenza; Alessandra De Bellis, Firenze; Giuseppe Di Giovanni, Napoli; Giovanni Elia, Ragusa; Luca Falqui, Milano; Giovanni Galluzzo, Agrigento; Maura Gardinali, Ferrara; Emanuela Giacchetto, Caltanissetta; Lucia Gottardo, Venezia; Franco Gregorio, Jesi (AN); Rita Guarnieri, Biella; Dario Ierna, Siracusa; Alessio Lai, Cagliari; Cristiana Lattanzio, Lecce; Luca Lione, Savona; Barbara Macerola, L'Aquila; Raffaele M.G. Mancini, Catanzaro; Enzo Mantovani, Mantova; Alberto Marangoni, Bassano del Grappa; Andrea Marcocci, Valdichiana (SI); Grazia Mascolo, Barletta (BT); Giuseppe Mattina, Palermo; Chiara Mauri, Como; Gaetano Mazziotti, Cirò Marina (KR); Elisa Me, Torino; Giuseppe Memoli, Ariano Irpino (AV); Laura Menicatti, Milano; Antonio Miceli, Palermo; Anita Minnucci, Chieti; Annamaria Nuzzi, Alba (CN); Laura Pala, Firenze; Roberta Pasqualini, Verona; Ida Pastore, Milano; Andrea Perrelli, Napoli; Sabrina Piemontese, Lucera (FG); Antonino Pipitone, Adria (RO); Maria Chiara Quinto, Bari; Francesco Romeo, Chieri (TO); Teresa Savino, Bari; Marciano Schettino, Caserta; Rachele Scotton, Castelfranco Veneto (TV); Silvana Taverni, Crema (CR); Maria Rosaria Tedesco, Napoli; Elvira Celeste Vitale, Termoli (CB).

## Bibliografia

1. Bonora E., Sesti G. Il diabete in Italia. SID, 2016.
2. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza del diabete in Italia. Annali AMD 2018.
3. Muscianisi M, Prestipino Giarritta V, D'Andrea P, Corica F et al. Il Diabete nel Paziente Geriatrico: aspetti peculiari. MEDIA 17:177-82, 2017.
4. Standard italiani per la cura del diabete mellito. AMD-SID, 2018
5. Arjona Ferreira JC, Marre M, Barzilai N, Guo H et al. Efficacy and safety of sitagliptin versus glipizide in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic renal insufficiency. Diabetes Care 36: 1067-73, 2013.
6. Arjona Ferreira JC, Corry D, Mogensen CE, Sloan L et al. Efficacy and safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and ESRD receiving dialysis: a 54-week randomized trial Am J Kidney Dis. 61: 579-87, 2013.
7. Mori H, Okada Y, Arao T, Tanaka Y. Sitagliptin improves albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabete Invest 5:313-9, 2014.
8. Singh H, Chakrawarti A, Singh H, Guruprasad P et al. Evaluation of treatment satisfaction, efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in geriatric patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional comparative study. J Fam Med Prim Care 7:70-6, 2018.