

SURVEY

La gestione del paziente dislipidemico negli ambulatori di diabetologia italiani: risultati di una survey nazionale

The management of patients with lipid disorders in Italian diabetes centers: results of a national survey

Andrea Da Porto¹, Salvatore De Cosmo², Stefano De Riu³, Marcello Monesi⁴, Paola Ponzani⁵, Vanessa Ronconi⁶, Riccardo Candido⁷

¹ SOSD Diabetologia, ASUFC, Udine. ² Medicina Interna ed Endocrinologia, "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia. ³ Servizio di diabetologia territoriale, ASL Napoli 1 Centro. ⁴ UOC Diabetologia Territoriale, AUSL Ferrara. ⁵ SSD Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASL4 Chiavari. ⁶ Malattie Metaboliche e Diabetologia, AST Ancona. ⁷ SOC Patologia Diabetiche, Trieste.

Corresponding author: daporto.andrea@gmail.com



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Da Porto A, De Cosmo S, De Riu S, Monesi M, Ponzani P, Ronconi V, Candido R. La gestione del paziente dislipidemico negli ambulatori di diabetologia italiani: risultati di una survey nazionale. *JAMD* 27:200–205, 2024. DOI 10.36171/jamd.24.27.3.8

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received November, 2024

Accepted November, 2024

Published December, 2024

Copyright © 2024 A. Da Porto. 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.

Abstract

Cardiovascular disease (CV) is the leading cause of morbidity and mortality in the World, especially for people with diabetes. Diabetes and the hyperglycemia are themselves a powerful risk factor for cardiovascular disease. Therefore, it is essential in people with diabetes to simultaneously pursue the optimization of glycemic control and LDL cholesterol for reducing the risk of developing major cardiovascular events. In clinical practice, however, our patients often have LDL cholesterol levels far from the targets set by the guidelines. This phenomenon is partly due to under-treatment of cardiovascular risk factors by clinicians and partly attributable to poor therapeutic adherence in our patients. In recent years, scientific research has made available to new lipid lowering agents which are very effective in reducing LDL cholesterol levels and potentially able to promote patient adherence by virtue of their ease of use, the few side effects and the possibility of being taken by the patient monthly or even semi-annually to the benefit of adherence to therapy. Today, however, not all Italian diabetologists are able to use of this new drugs for the care of their patients, both for bureaucratic problems and organizational limitations. The aim of this survey is to evaluate among a representative group of Italian diabetologists what is the state of the art in the management of dyslipidemia in the various realities where they operate.

KEY WORDS dyslipidemia, cardiovascular risk, survey, AMD Annals.

Riassunto

La malattia cardiovascolare (CV) aterosclerotica rappresenta la prima causa di morbilità e mortalità nel mondo occidentale, in particolare per le persone con diabete. Il diabete e l'iperglicemia che lo caratterizza

rappresentano infatti essi stessi un potente fattore di rischio CV, pertanto, è indispensabile nelle persone con diabete perseguire contemporaneamente non solo l'ottimizzazione del controllo glicemico ma anche del colesterolo LDL con l'obiettivo di abbattere il rischio di sviluppare eventi cardiovascolari maggiori. Nella pratica clinica tuttavia molto spesso i nostri pazienti presentano dei livelli di colesterolemia LDL lontani da quelli che dovrebbero essere gli obiettivi che le linee-guida raccomandano. Questo fenomeno è in parte dovuto ad un sotto trattamento dei fattori di rischio cardiovascolare da parte dei clinici e in parte attribuibile ad una scarsa aderenza terapeutica dei nostri pazienti. Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha messo a disposizione di medici e pazienti nuove molecole molto efficaci nel ridurre la colesterolemia LDL e potenzialmente capaci di favorire l'aderenza terapeutica dei pazienti in virtù della facilità di utilizzo, degli scarsi effetti collaterali e della possibilità di essere assunti dal paziente mensilmente o addirittura semestralmente a vantaggio della aderenza alla terapia. Ad oggi tuttavia non tutti i diabetologi italiani sono messi nelle condizioni di utilizzare al meglio questa nuova arma a disposizione per la cura dei propri pazienti, sia per problematiche di origine burocratica che di tipo organizzativo. Scopo di questa survey è quindi quella di valutare tra un gruppo rappresentativo di diabetologi italiani quale sia lo stato dell'arte nella gestione della dislipidemia nelle varie realtà dove essi operano.

PAROLE CHIAVE dislipidemia, rischio cardiovascolare, survey, Annali AMD.

Introduzione

La malattia cardiovascolare (CV) aterosclerotica rappresenta la prima causa di morbilità e mortalità nel mondo occidentale, in particolar modo tra le persone con diabete. Gli elevati livelli plasmatici di colesterolo, particolarmente di colesterolo LDL (C-LDL), hanno un ruolo causale nella patogenesi del danno aterosclerotico. Tale affermazione è supportata da numerosissime evidenze derivate da studi osservazionali prospettici e da studi di intervento⁽¹⁾. Infatti, gli alti livelli di C-LDL nella popolazione generale sono predittive di evento CV e il trattamento degli alti livelli di C-LDL si associa a una significativa riduzione del rischio di eventi CV. Il diabete e l'iperglicemia che lo caratterizza rappresentano essi stessi un potente fattore di rischio CV. Pertanto, è indispensabile nelle

persone con diabete perseguire contemporaneamente ottimizzazione del controllo glicemico e dei livelli di C-LDL con gli obiettivi lipidici stabiliti dalle linee-guida internazionali sulla base del rischio CV individuale. Come noto, negli ultimi anni i target di C-LDL sono diventati sempre più stringenti grazie ai risultati di trial clinici effettuati in questo ambito che hanno dimostrato come vi sia una relazione lineare il raggiungimento del target lipidico e l'abbattimento del rischio cardiovascolare. Nello specifico le recenti linee-guida rilasciate dalla Società Europea di Cardiologia sulla gestione del rischio CV nelle persone con diabete danno delle indicazioni molto precise sui livelli di C-LDL o del C non HDL da raggiungere e che variano in base al rischio individuale di evento CV a 10 anni⁽²⁾.

La dislipidemia rappresenta un importante comorbidità nel paziente con diabete, sia perché particolarmente diffusa sia perché nel paziente con diabete essa presenta delle caratteristiche cliniche peculiari, tra cui la presenza di livelli più elevati di LDL piccole e dense, la maggiore ossidazione delle LDL dovuta all'iperglicemia, la riduzione del trasporto inverso da parte delle HDL, condizioni che rendono il paziente con diabete e dislipidemia notevolmente più suscettibile per lo sviluppo della malattia aterosclerotica sia coronarica, sia carotidea sia periferica⁽³⁾.

Da tempo AMD è attenta alla tematica della gestione del rischio cardiovascolare globale e negli anni è stato dimostrato come la popolazione dei pazienti con diabete di tipo 2, inclusa negli Annali AMD, (rappresentativa della realtà dei pazienti seguiti nei nostri ambulatori) è in gran parte una popolazione a rischio cardiovascolare alto o molto alto⁽⁴⁾.

È tuttavia altrettanto noto che nella pratica clinica di tutti i giorni non è semplice conseguire gli obiettivi LDL individuati dalle linee-guida per varie ragioni, tra cui la potenza ipolipemizzante dei farmaci, la capacità di gestione delle terapie ipolipemizzanti di combinazione, l'aderenza alla terapia del paziente e l'inerzia terapeutica del medico.

A questo proposito in un recente articolo pubblicato a partire dai dati dei nostri Annali abbiamo potuto evidenziare come vi sia ancora un importante margine di miglioramento nella gestione dei fattori di rischio cardiovascolare, tra cui la dislipidemia e l'ipertensione sia nei pazienti con diabete tipo 2 che, in modo particolare nei pazienti con diabete di tipo 1, popolazione spesso trascurata nei trial clinici mirati alla gestione del rischio cardiovascolare⁽⁵⁾.

Fortunatamente oggi abbiamo a disposizione un armamentario terapeutico nell'ambito delle dislipidemie, e dell'ipercolesterolemie in particolare, che ci permettono, in assoluta sicurezza, di raggiungere tali obiettivi offrendo al clinico delle armi che stanno dimostrando di essere efficaci non solo nel ridurre la colesterolemia LDL ma anche di abbattere i muri della bassa aderenza alla terapia ipolipemizzante da parte del paziente^(6,7).

Il nuovo approccio al paziente con dislipidemia e diabete deve prevedere da subito l'associazione di modificazioni degli stili di vita (attività fisica e alimentazione) e statine preferibilmente quelle ad alta intensità e, laddove necessario, associate all'ezetimibe e/o all'acido bempedoico. Nel caso di mancato raggiungimento dell'obiettivo lipidico individualizzato per il paziente, attualmente è possibile sfruttare la maggiore efficacia data dai nuovi farmaci innovativi che interferiscono con la proteina PCSK9 (anticorpi monoclonali o silenziatore dell'mRNA). Dai dati degli Annali rileviamo tuttavia che solo in una minima percentuale i nostri pazienti sono in trattamento con queste nuove molecole⁽⁸⁾. Le ragioni di questa latenza sappiamo essere in parte ascrivibili alle attività burocratiche e amministrative necessarie per la prescrizione dei nuovi farmaci e alla non uniforme distribuzione dei centri di diabetologia in Italia abilitati a tale prescrizione.

Obiettivi della survey

Partendo dal presupposto che il diabetologo deve essere un protagonista nella gestione della dislipidemia, questa survey è stata elaborata dal board di progetto con l'obiettivo di definire un quadro generale, relativo alla sensibilità dei diabetologi italiani al tema della gestione dell'ipercolesterolemia nei propri ambulatori, analizzare il contesto organizzativo locale e/o la presenza di percorsi strutturati per il paziente dislipidemico oltre alle note problematiche burocratiche e amministrative che i diabetologi si ritrovano a gestire per la prescrizione dei nuovi farmaci.

Materiali e metodi

Il questionario è stato elaborato da un board di esperti dopo 3 riunioni di allineamento e selezione condivisa di 15 quesiti caratterizzanti sulle

tematiche in esame. A tutti i partecipanti è stato chiesto preliminarmente di inserire i relativi dati anagrafici, di struttura di appartenenza ed anzianità di servizio. La survey è stata poi inviata a tutti gli iscritti AMD per la compilazione che è avvenuta con modalità online previa registrazione. Ad ogni socio è stata consentita una sola compilazione.

Di seguito le domande poste e le relative risposte.

Nella tua struttura è attivo un Centro/Ambulatorio dedicato al trattamento delle dislipidemie?

- Sì **39%**
- NO **61%**

Sei in possesso delle credenziali necessarie per accedere al portale AIFA per la prescrizione dei PCSK9-i?

- Sì **34%**
- No **66%**

Il tuo Centro/Ambulatorio è abilitato alla prescrizione dei PCSK9-i?

- Sì **41,5%**
- No **58,5%**

Sono abilitati tutti i medici afferenti al tuo Centro/Ambulatorio o solo alcuni?

- Solo alcuni **54%**
- Tutti **46%**

Se non sei abilitato alla prescrizione dei PCSK9-i a chi indirizzi solitamente i tuoi pazienti che necessitano della terapia con PCSK9-i?

- Internisti **35,4%**
- Cardiologi **64,6%**

Tali figure specialistiche (cardiologi/internisti) sono disponibili nella tua stessa struttura?

- Sì, specialista presente nella medesima struttura **54,9%**
- No, specialista disponibile in altra struttura **45,1%**

Quanti tra i tuoi pazienti con diabete presentano ipercolesterolemia o dislipidemia?

- Fino al 30% **7,5%**
- Fino al 40% **20,7%**
- Oltre il 50% **71,8%**

Quanti fra i tuoi pazienti con diabete hanno avuto un pregresso evento cardio-cerebrovascolare?

- Fino al 10% **11,6%**
- Fino al 20% **32,8%**
- Fino al 30% **40,3%**
- Fino al 40% **11,2%**
- Oltre il 50% **4,1%**

La gestione del paziente diabetico deve essere multifattoriale e comprendere oltre al controllo della glicemia, anche il controllo dei fattori di rischio CV. Nella gestione del paziente, durante la visita diabetologica oltre alla glicemia tieni in considerazione i livelli di C-LDL?

- Sì **100%**
- No **0%**

Nei pazienti a rischio CV molto alto, in accordo alle ultime linee-guida quale target terapeutico ti poni?

- <55 Mg/dl e riduzione del 50% rispetto al basale **88%**
- < 70 Mg/dl e riduzione del 50% rispetto al basale **8,3%**
- < 40 Mg/dl **3,3%**
- < 100 Mg/dl **0,4%**

Come sono trattati i tuoi pazienti a rischio CV molto alto?

- Duplice terapia: statina alla massima dose tollerata + ezetimibe **60,6%**
- Statina alla massima dose tollerata +/- ezetimibe + acido bempedoico **22%**
- Triplice terapia statina alla massima dose tollerata + ezetimibe + anticorpi monoclonali inibitori della PCSK9 (alirocumab o evolocumab) **13,3%**
- Terapia di combinazione statine e/o ezetimibe e sì RNA inibitori della PCSK9 (inclisiran) **3,3%**
- Monoterapia con statine ad alto dosaggio o alla massima dose tollerata **0,8%**

Quanti dei tuoi pazienti sono oggi eleggibili al trattamento con PCSK9 inibitori?

- Fino al 10% **64,7%**
- Fino al 20% **21,6%**
- Fino al 30% **10%**
- Fino al 40% **3,3%**
- Oltre IL 50% **0,4%**

Nei pazienti con diabete ed ipercolesterolemia/dislipidemia a rischio CV molto alto cosa ti impedisce l'intensificazione della terapia ipolipemizzante con anticorpi monoclonali inibitori della PCSK9?

- Mancanza di abilitazione alla prescrizione **37,3%**
- Difficoltà prescrittive/burocratiche **33,2%**
- Mancanza di tempo nella gestione della visita diabetologica **14,1%**
- Altro **7,5%**
- Spesa sanitaria **3,7%**
- Iniezione aggiuntiva a pazienti spesso già in regime multiniettivo **2,9%**
- Mancata conoscenza delle molecole e dei nuovi farmaci disponibili **1,3%**

Quale riduzione media di colesterolo ti aspetti con l'utilizzo delle statine ad alta intensità?

- 29% **2,1%**
- 30% **27,4%**
- 50% **67,6%**
- 70% **2,9%**

Quale metodo utilizzi per la stima del rischio CV nel DM tipo 1?

- Steno type 1 risk engine **5,4%**
- La classe del rischio SCORE **29,5%**
- Le classi del rischio ESC/EASD **65,1%**

Discussione

Alla survey hanno risposto 241 diabetologi operanti in tutte le regioni italiane (Figura 1) e rappresentativi di tutte le fasce d'età (Figura 2). La maggior parte dei partecipanti opera presso una struttura ospedaliera, circa un terzo presso una struttura territoriale, circa il 7% presso una struttura universitaria, in percentuali minori presso strutture private (Figura 3).

I diabetologi dimostrano di essere in prima linea nella gestione del paziente con turbe del metabolismo lipidico, circa il 93% degli intervistati dichiara infatti che oltre il 40% dei pazienti afferenti presso gli ambulatori di diabetologia è affetto da dislipidemia, dati peraltro in linea con quelli degli Annali AMD. Tra gli intervistati emerge una disomogeneità relativa alla percentuale di pazienti con pregresso evento cardio-cerebrovascolare afferenti alla struttura che varia da un 4,1% degli intervistati che dichiara di seguire una percentuale di oltre il 50% di pazienti sino al 10% degli intervistati che dichiara di seguirne meno del 10%.

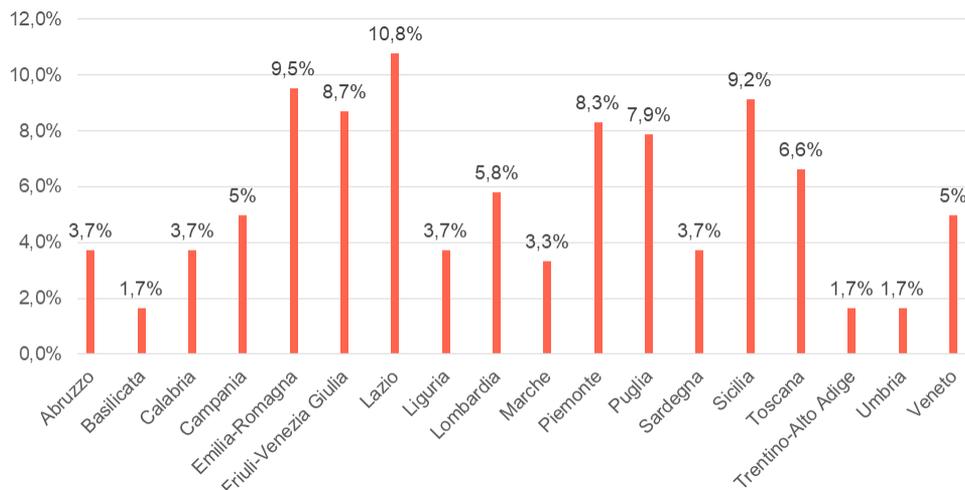


Figura 1 | Regione di appartenenza.

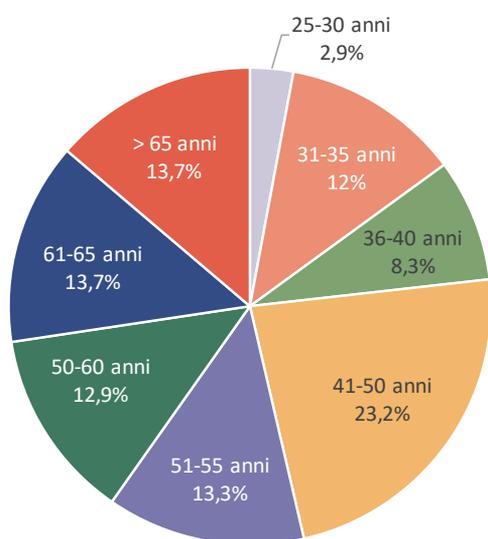


Figura 2 | Fasce di età.

Questa disomogeneità è verosimilmente dovuta alla presenza all'interno del campione di Colleghi provenienti da centri con alto volume di pazienti complessi o pluricomplicati ed altri dedicati alla gestione di pazienti più giovani (es. DT1) e con meno comorbidità. La gran parte degli intervistati (circa il 72%) ha tuttavia in carico una percentuale di pazienti con pregresso evento cardio/cerebrovascolare compresa tra il 20 ed il 50%, decisamente considerevole in termini numerici. Tutti i colleghi intervistati si sono dimostrati consapevoli del fatto che la gestione del paziente con diabete deve prevedere un approccio globale la paziente, volto alla gestione/correzione diretta di tutti i fattori di rischio cardiovascolare, tra cui il colesterolo LDL. Tuttavia questa consapevolezza e volontà di gestire tutti i fattori di rischio CV si scontra con alcuni

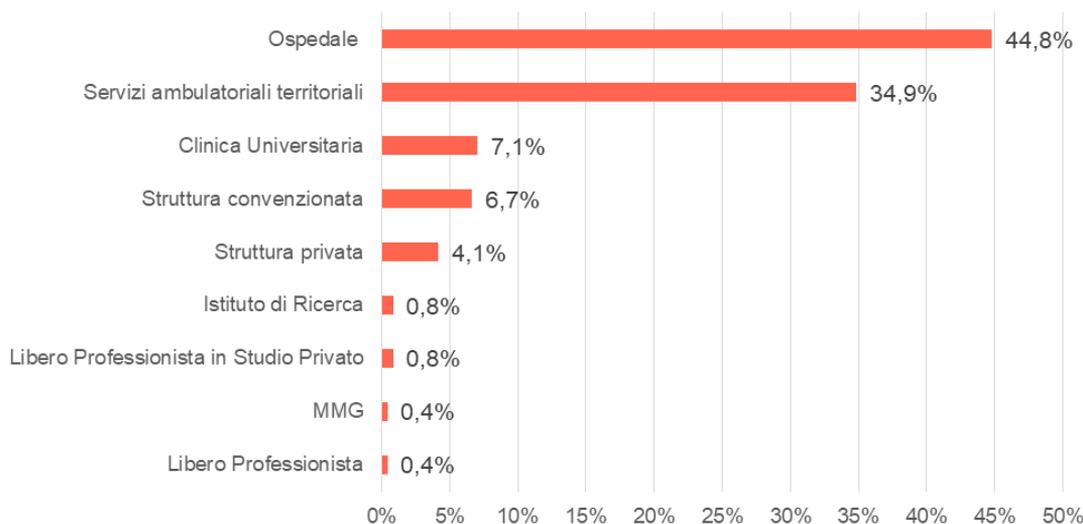


Figura 3 | Tipologia e struttura di appartenenza.

ostacoli, prevalentemente di origine burocratico/organizzativa.

A questo proposito dalla survey è emerso che solo il 40% dei diabetologi intervistati opera in una struttura che ha al suo interno un ambulatorio dedicato al gestore delle dislipidemie e sostanzialmente in tutti questi centri la struttura è abilitata alla prescrizione dei PCSK9-i (41,5%). Tuttavia solo il 34% degli intervistati dichiara di essere in possesso delle credenziali AIFA necessarie alla prescrizione; questa lieve discrepanza è giustificata dal fatto che solo la metà dei medici della struttura sono in possesso delle credenziali AIFA necessarie per la prescrizione (54%). Anche nelle condizioni di impossibilità alla prescrizione dei nuovi ipolipemizzanti, i diabetologi si sono dimostrati proattivi nella gestione del paziente, dalla survey è emerso infatti che i diabetologi intervistati, se non in possesso delle specifiche credenziali AIFA sono soliti inviare i pazienti ad altri specialisti, nel 64,6% dei casi cardiologi, nel 35,4% internisti. Tali specialisti solo nel 55% dei casi sono presenti direttamente nella struttura operativa, pertanto, nel 45% dei casi i pazienti devono essere inviati in altra sede. Anche se non specificamente richiesto con la survey è possibile che in tali centri vi siano o si stiano creando dei percorsi specifici tra specialisti per la presa in carico condivisa del paziente.

Conclusioni

Dalla nostra survey si evince chiaramente come i diabetologi italiani possano essere protagonisti della gestione della dislipidemia. Il potenziale numero di pazienti che potrebbero beneficiare dei nuovi farmaci è enorme così come è elevato anche l'in-

teresse dei medici diabetologi per le nuove opzioni terapeutiche quali PCSK9 inibitori. Un graduale sforzo organizzativo unito ad un allargamento della prescrivibilità di queste molecole agli specialisti operanti nel campo della Diabetologia potrà offrire ai nostri pazienti un ulteriore miglioramento della qualità della loro assistenza.

Il lavoro è stato realizzato con il supporto non condizionante di Sanofi.

Bibliografia

1. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 379:633-44, 2018.
2. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes [published correction appears in *Eur Heart J* 44:5060. doi: 10.1093/eurheartj/ehad774, 2023.
3. Zubirán R, Cruz-Bautista I, Aguilar-Salinas CA. Interaction Between Primary Hyperlipidemias and Type 2 Diabetes: therapeutic Implications. *Diabetes Ther* 15, 1979–2000, 2024.
4. Pintaudi B, Scatena A, Piscitelli G, et al. Clinical profiles and quality of care of subjects with type 2 diabetes according to their cardiovascular risk: an observational, retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* 20:59, 2021.
5. Da Porto A, Candido R, Rocca A, et al. Quality of care and clinical inertia in the management of cardiovascular risk factors in patients with type 1 and type 2 diabetes: data from AMD Annals. *J Endocrinol Invest* 47:2595-602, 2024.
6. McPherson R, Adrean N, Sharma A. Medications for Lipid Control: statins vs Newer Drugs. *Can J Cardiol* 40:S26-S34, 2024.
7. Gargiulo P, Basile C, Cesaro A, et al. Efficacy, safety, adherence and persistence of PCSK9 inhibitors in clinical practice: a single country, multicenter, observational study (AT-TARGET-IT). *Atherosclerosis* 366:32-39, 2023.
8. Russo G, De Cosmo S, Di Bartolo P, et al. The quality of care in type 1 and type 2 diabetes - A 2023 update of the AMD Annals initiative. *Diabetes Res Clin Pract* 213:111743, 2024.