

IHPB

ITALIAN HEALTH POLICY BRIEF

OPINIONI E CONFRONTI PER UNA SANITÀ SOSTENIBILE

L'INNOVAZIONE SOSTENIBILE NELLA CURA DEL DIABETE IL PRIMA E IL DOPO NEL MONITORAGGIO DEI LIVELLI GLICEMICI

AUTORE:

Stefano Del Missier,

Direttore Responsabile IHPB

INTRODUZIONE

Il diabete ha ormai assunto i tratti di una vera e propria pandemia: sono ormai oltre 3 milioni i pazienti dichiarati in Italia, e ce ne sono molti non diagnosticati, con un tasso di crescita impressionante e con impatti sulla spesa sanitaria che non hanno uguali. L'inerzia con cui si affronta tale patologia non è uguale in tutto il nostro territorio, ma è comunque necessario capire che, a fronte di nuove risposte ai bisogni di salute dei pazienti diabetici, è necessario muoversi con celerità e tempestività, perché intraprendere subito iniziative efficaci impedisce l'aumento certo sia di complicanze che di mortalità.

Di recente, al termine di un progetto editoriale di ampio respiro sul tema del monitoraggio dei livelli glicemici per il paziente diabetico, è stato pubblicato un Expert Paper¹ in cui gli esperti del settore hanno contribuito a sottolineare che la variabilità glicemica è un rischio serio per il paziente diabetico

co e che il monitoraggio va fatto in modo sistematico e continuo, per evitare episodi di ipoglicemia che rappresentano un grave rischio per la persona con diabete.

I temi emersi in questa pubblicazione sono stati poi oggetto di un confronto tra esperti, all'interno di un Dialogue Meeting (si veda, in Figura 1, la locandina dell'evento) che non solo ha confermato quanto espresso nell'Expert Paper, ma ha dato spunti perché l'agenda politica si possa attivare, sia sul piano nazionale che su quello regionale, per dare seguito a quanto la ricerca e le linee guida delle società scientifiche suggeriscono per gestire al meglio la pandemia diabete.

In questa pubblicazione, si vuole quindi dare conto del lavoro svolto e proporre punti di lavoro che si ritengono, ormai, improcrastinabili.

IL DIABETE: PATOLOGIA COMPLESSA DA MONITORARE

Ci sono quattro importanti ragioni, che è bene richiamare all'attenzione e tenere sempre presenti, per cui il diabete è una condizione del tutto peculiare. Innanzitutto, si tratta di una malattia sistemica croni-

¹ Buzzetti R., Cecchini I., Del Missier S., Furneri G., Genovese S., Lenzi A., Mannucci E. – "Il Monitoraggio dei livelli glicemici nel paziente con diabete mellito" – EXPERT PAPER IHPB, Gennaio 2021.

ca, inesorabilmente destinata a evolversi, per la quale l'elemento cardine, l'aumento persistente della glicemia, è soltanto epifenomeno di un'articolata e complessa concatenazione di alterazioni metaboliche. Il diabete, poi, è in costante aumento, parallelamente all'obesità, e comporta gravose ripercussioni a livello epidemiologico e socio-sanitario: si stima, infatti, che i diabetici in Italia, al di là dei casi non diagnosticati, superino i 3 milioni di persone, con una spesa sanitaria di 20 miliardi di euro. Di questi, 9 miliardi - l'8 per cento del fondo sanitario nazionale - sono generati da costi diretti (farmaci, ricoveri ospedalieri e assistenza) e 11 miliardi da costi indiretti, prevalentemente correlati alla perdita di produttività e all'invalidità.

In terzo luogo, il diabete è paradigmatico di uno stretto e singolare connubio tra una patologia e, al tempo stesso, un fattore di rischio.

L'individuo che ne è affetto, infatti, a prescindere dalle innumerevoli complicanze a cui può andare incontro (micro e macrovascolari), è anche predisposto allo sviluppo di altre patologie: basti pensare, per esempio, che in termini di rischio cardiovascolare, il profilo di rischio del diabetico viene equiparato a quello di un individuo che è già andato incontro a infarto miocardico, e impone pertanto di seguire strategie di prevenzione più restrittive.

Va infine sottolineato che l'approccio clinico è complesso, in quanto basato non soltanto sul ricorso a terapie farmacologiche graduate in rapporto all'evoluzione della patologia, ma anche su accorgimenti dietetico-comportamentali, su una valutazione multidisciplinare e su un rigoroso controllo metabolico.

IL RUOLO DELLA MISURAZIONE DELLA GLICEMIA

La glicemia non rappresenta soltanto l'espressione più concreta e immediata dell'efficacia del tratta-

mento e, indirettamente, una misura dell'aderenza del paziente, ma è anche un prezioso indicatore nel contesto della gestione clinica complessiva di un paziente, la cui finalità è di mantenerla entro dei limiti stabiliti evitando al tempo stesso che possa incorrere in improvvise cadute.

L'ipoglicemia, infatti, definita da un livello di glucosio inferiore a 70 mg/dl, è un evento relativamente frequente nel paziente diabetico, e può essere condizionato da fattori quali l'età (l'incidenza è più elevata nei bambini piccoli e negli anziani), la durata della malattia, la terapia insulinica o l'impiego di farmaci quali le sulfaniluree, la compresenza di complicanze, come la neuropatia diabetica, il declino cognitivo e l'insufficienza renale.

Una crisi ipoglicemica comporta un rischio elevato sia per le possibili conseguenze immediate (cadute, lussazioni articolari, fratture, incidenti stradali) sia per le ripercussioni sulla capacità attentiva e lavorativa, sulla qualità di vita e sul tono dell'umore. Soprattutto quando associata a un rilevante impatto sintomatologico, infatti, essa può generare nel paziente un elevato carico d'ansia e, nel timore del ripetersi di un nuovo episodio, può indurlo a ridurre l'aderenza alla terapia farmacologica e dietetica. Va poi ricordato che l'ipoglicemia, a seguito dell'attivazione adrenergica, può creare una condizione di stress per il cuore, aumentandone il carico di lavoro, promuovendo la comparsa di aritmie e di eventi ischemici potenzialmente fatali, soprattutto in caso di cardiopatia preesistente.

Un ulteriore aspetto da considerare è che, come si verifica in circa un quarto dei pazienti con diabete di tipo 1, l'ipoglicemia può decorrere in maniera silente, senza essere cioè preceduta da sintomi anticipatori: non di rado, in questi casi, si sviluppa nel paziente una progressiva insensibilità all'ipoglicemia che può favorire la "tolleranza" di valori glicemici così bassi da portare al coma o perfino al decesso. Il monitoraggio glicemico, pertanto, se da un lato



Il Monitoraggio DEI LIVELLI GLICEMICI NEL PAZIENTE **DIABETICO**

DIALOGUE MEETING | **17 FEBBRAIO 2021** | ore 14.00-16.00

MODERANO

ANDREA LENZI

Presidente del Collegio dei Professori di Endocrinologia
Presidente del Comitato Biosicurezza, Biotecnologie e Scienze della Vita della Presidenza del Consiglio
Professore Ordinario di Endocrinologia, Policlinico Umberto I, Roma

STEFANO DEL MISSIER

Direttore Responsabile Italian Health Policy Brief

INTERVENGONO

On. **ROSSANA BOLDI**

On. **ROBERTO PELLA**

CON LA PARTECIPAZIONE DI

**BUONO PIETRO - CONSOLI AGOSTINO - DELLE MONACHE LINA - DI BAROLO PAOLO
GENOVESE STEFANO - GIORDA CARLO - IRACE CONCETTA - LO PRESTI ANTONIO
MAFFEIS CLAUDIO - MENNINI FRANCESCO SAVERIO - NERVO STEFANO - NICOLETTI TIZIANA
PETRANGOLINI TERESA - TRAMA UGO**

Segreteria Organizzativa



Con il supporto non condizionato di



responsabilizza il paziente e lo orienta nella gestione della terapia, dall'altro, agli occhi del medico, acquista un'importante valenza clinica e predittiva. Proprio nella variabilità glicemica molti studi hanno identificato un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo delle complicanze croniche del diabete, in particolar modo quelle cardiovascolari, oltre che per la compromissione delle funzioni cognitive e per la mortalità stessa.

In questo ambito, come sarà meglio precisato in seguito, il notevole progresso tecnologico ha fornito un supporto ineguagliabile, offrendo, con sempre maggiore affidabilità e semplicità, l'opportunità di un monitoraggio glicemico in continuo e a distanza. Questa strategia, già ampiamente validata, grazie all'introduzione dei dispositivi più recenti, è del tutto allineata alla crescente affermazione della telemedicina e ai bisogni di salute emergenti, sui quali le restrizioni imposte dalla pandemia hanno particolarmente richiamato l'attenzione.

SIGNIFICATO E RISVOLTI PRATICI DELLA VARIABILITÀ GLICEMICA

La variabilità glicemica, come già premesso, è un parametro di particolare rilevanza, correlato ad ampiezza e frequenza delle fluttuazioni della glicemia di un individuo.

Concettualmente è stata variamente definita nella letteratura scientifica, sulla base di criteri talvolta anche molto diversi tra loro, tra cui: i picchi iperglicemici post-prandiali; la variabilità dell'emoglobina glicata (HbA1c); la fluttuazione della glicemia a digiuno inter-giornaliera o intra-giornaliera, determinata attraverso i valori glicemici ottenuti dall'autocontrollo domiciliare o mediante il ricorso a tecniche di monitoraggio continuo.

Numerose evidenze hanno dimostrato da un lato che la variabilità glicemica è un fattore di rischio

indipendente di mortalità per tutte le cause, e dall'altro che la stabilità glicemica è importante per garantire sopravvivenza e protezione da complicanze cardiovascolari.

I metodi di riferimento per la valutazione della variabilità glicemica sono il monitoraggio in continuo della glicemia (Continuous Glucose Monitoring, CGM), e il Flash Glucose Monitoring (FGM), la cui introduzione ha portato a caratterizzare nuovi parametri glucometrici come il tempo in range (TIR), e alla possibilità di integrare i risultati dati nel breve termine con l'andamento dell'HbA1c al fine di una valutazione più analitica e completa del controllo glicometabolico.

L'avanzamento sia dei sistemi di monitoraggio in continuo che degli indici glucometrici prospetta interessanti vantaggi economici, derivanti da una gestione clinica più accurata ed efficace: questo, oltre che vantaggi in termini di prevenzione, ci consentirà una migliore comprensione sotto il profilo dell'impatto clinico della variabilità glicemica nella gestione del diabete.

A questo riguardo un'analisi della letteratura scientifica documenta un rationale economico convincente affinché CGM ed FGM siano impiegati nei pazienti con diabete di tipo 1 e in alcune categorie di pazienti con diabete di tipo 2 (in trattamento con insulina e diabete gestazionale).

Va tuttavia segnalato che la ridotta disponibilità di dati italiani, l'assenza di confronti diretti tra le due metodiche, la necessità di considerare i possibili cambiamenti di modelli organizzativi nonché le preferenze dei pazienti nell'era post-Covid, sollevano la necessità di ampliamento, aggiornamento e revisione delle evidenze.

Sarà quindi necessario contestualizzare le evidenze alle realtà locali, confermando l'appropriatezza d'uso di queste tecnologie anche al di là delle sottopopolazioni di pazienti citate.

Per quanto possa sembrare una riflessione scontata,

va da sé che onere e responsabilità dei medici, nel rispetto delle raccomandazioni delle linee guida, è quello di prescrivere l'impiego di queste metodiche, che la pandemia ha contribuito a far ulteriormente apprezzare quale efficace modello di telemedicina da potenziare nel futuro.

PERCEZIONI E ASPETTATIVE DEI PAZIENTI EMERSE DA UN'INDAGINE SULLE CONVERSAZIONI SUL WEB

Per poter capire quali siano le percezioni e le aspettative dei pazienti rispetto ai temi di cui si sta trattando, è stata commissionata un'indagine conoscitiva sulle conversazioni che gli stessi pazienti operano sul web. Fino a qualche tempo fa, i pazienti ricorrevano a internet per lo più con l'obiettivo di acquisire nozioni sulle malattie e informazioni sui centri o sulle strategie di cura.

La situazione odierna, invece, è del tutto cambiata, complici l'aumento dell'alfabetizzazione, la maggiore dimestichezza nell'impiego di dispositivi sempre più eterogenei e versatili, nonché la diffusione di nuovi modelli di comunicazione e interazione proposti dai social. L'abitudine di condividere opinioni, propositi, esperienze e preoccupazioni, infatti, ha indotto a identificare nella rete un'efficace "terreno di scambio", reso ancor più funzionale da piattaforme, blog, forum e servizi di messaggistica.

Per questa ragione l'analisi delle conversazioni sul web è diventata uno strumento prezioso non soltanto per valutare le tematiche di interesse in un determinato ambito con il relativo impatto (indagini quantitative), ma anche per sondare, per esempio attraverso lo studio delle parole chiave, il livello di preparazione e i bisogni di conoscenza (analisi qualitative). Sulla base di questo razionale è stata intrapresa un'indagine, "Le conversazioni sul diabete e l'autocontrollo", articolata in due distinti periodi tem-

porali (Pre-Covid: Gennaio 2019 – Gennaio 2020, periodo Covid: Gennaio 2020 – Luglio 2020) in cui, sulla base di una tassonomia delle parole chiave preventivamente convalidata dagli esperti dell'area diabete, sono stati estratti oltre 166mila dati, da cui è stato ottenuto un set finale di 88mila informazioni rilevanti in considerazione degli obiettivi dell'analisi.

I temi a cui i pazienti hanno dimostrato maggiore attenzione e sensibilità sono risultati l'importanza della dieta e dello stile di vita, in termini di consigli per gestire al meglio la glicemia.

Su Twitter, in particolare, i pazienti hanno condiviso articoli o informazioni relative alla telemedicina e hanno parlato dei vantaggi dell'attività fisica, per esempio come aiuto nella gestione del diabete.

Relativamente a quest'ultima, oltre il 60% dei pazienti ha espresso una valutazione positiva anche se, in generale, è emersa la necessità di fonti affidabili di informazioni sulle diete e sui cambiamenti di stile di vita, al fine di intraprendere decisioni consapevoli.

Altrettanto sentite sono risultate le tematiche relative alla telemedicina per il diabete – anche in questo caso è stato determinante il lockdown dovuto alla pandemia – e, per un quinto dei pazienti, tematiche inerenti a microinfusori e patch digitali per il monitoraggio continuo della glicemia (in particolare, disponibilità di dispositivi Flash Glucose Monitoring in Italia).

Nella valutazione dei device, più in dettaglio, sono prevalsi i giudizi positivi, legati alla comodità e facilità d'uso e all'attendibilità, mentre quelli negativi correlati prevalentemente a due aspetti: una lettura non accurata del valore di glicemia, con il conseguente timore che un cattivo controllo possa promuovere una grave crisi ipoglicemica, e il dolore dell'iniezione richiesta dai device tradizionali. Proprio il dolore, insieme agli effetti collaterali del trattamento, è stato riportato come principale

barriera all'aderenza terapeutica, per migliorare la quale è stata anche formulata la necessità di poter contare su un maggior numero di opzioni farmacologiche.

In definitiva, si può affermare che oggi i pazienti sono preparati a compiere un salto di qualità rispetto al passato, come dimostrato dal loro forte desiderio di confronto sul web, e intravedono nei nuovi dispositivi di monitoraggio glicemico non soltanto uno strumento più agile e affidabile, ma anche un'opportunità per mantenere uno stretto contatto con il proprio medico.

L'esperienza della pandemia, d'altra parte, impedendo il classico rapporto in presenza, ha sottolineato quanto sia importante puntare all'innovazione per continuare a promuovere la responsabilizzazione dell'individuo diabetico, che deve essere ricollocato al centro del processo di cura, e a sostenere una forte alleanza terapeutica con il medico, in modo da raggiungere l'obiettivo prioritario nella gestione della malattia, ovvero il controllo glicemico.

UTILITÀ DEI DEVICE

Alla luce delle considerazioni sopraesposte, appare evidente perché le strategie di prevenzione e gestione delle ipoglicemie rappresentino una componente fondamentale della cura e comprendano l'educazione del paziente e dei familiari, il monitoraggio dei valori glicemici al domicilio, l'adeguamento della dieta e dei farmaci in relazione alle circostanze quotidiane, e il ricorso alle nuove tecnologie.

I già citati sistemi per il monitoraggio continuo del glucosio, sia in tempo reale (CGM) che a scansione (FGM), sono entrati ormai a far parte della pratica clinica corrente nella gestione del diabete di tipo 1 e vengono sempre più utilizzati anche nei pazienti con diabete di tipo 2 in terapia insulinica multi-iniettiva, tanto che l'aggiornamento delle linee gui-

da internazionali sembra spingersi proprio in tale direzione.

In questo scenario, si inseriscono poi altri due elementi: l'interferenza con le attività ordinarie dei metodi tradizionali, che impongono più misurazioni della glicemia nel corso della giornata, e le implicazioni correlate all'ansia.

L'atteggiamento e l'esperienza dei pazienti – fattori emersi nell'indagine citata – offrono uno spunto di riflessione: poiché, infatti, il miglioramento del controllo glicometabolico non può prescindere da un'aderenza convinta e sistematica ai nuovi device, l'interesse emerso nei confronti di questi ultimi sottolinea quanto la sensibilità dei pazienti sia più che mai attuale.

L'adozione delle nuove metodiche per il controllo in continuo e in remoto dei livelli glicemici richiede però non soltanto un impegno organizzativo, ma solleva e lascia aperte anche alcune problematiche.

Tra queste si possono citare:

- la necessità di adeguati investimenti al fine di soddisfare i bisogni dei pazienti, garantire equità di accesso ai device e, attraverso l'empowerment dei pazienti stessi e il miglioramento del controllo glicemico, ridurre le complicanze del diabete e i costi sanitari ad esse associati;
- la condivisione e l'uniformità dei protocolli di impiego delle tecnologie, che risultano ancora molto difformi tra una regione e l'altra e dovrebbero essere approntati in collaborazione con le associazioni di pazienti;
- la revisione e l'efficientamento delle gare d'acquisto centralizzate;
- l'educazione dei pazienti al loro utilizzo, fondamentale per sostenere la centralità e la proattività del loro ruolo;
- la messa a punto di modelli operativi che coinvolgano la medicina del territorio, semplificando le procedure burocratico-amministrative.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Le tecnologie digitali per il diabete sono in grado di aumentare l'accesso alle cure, ridurre i costi, migliorare i risultati clinici e la qualità della vita dei pazienti. CGM e FGM si sono rivelate metodiche molto apprezzate dai pazienti proprio perché migliorano la loro qualità di vita e sembrano avere un favorevole rapporto costo-efficacia.

In aggiunta, la possibilità per il singolo individuo di trasmettere i propri dati glicemici a una postazione di monitoraggio per la loro interpretazione rappresenta, soprattutto in questo particolare momento storico caratterizzato dalla pandemia Covid-19, una strategia efficace per superare le criticità organizzative dei servizi assistenziali territoriali, garantendo continuità al follow-up, e al tempo stesso un'opportunità futura di sviluppo di piattaforme di telemedicina e di estensione dell'impiego di FGM anche ai pazienti con diabete mellito di tipo 2 non trattati con insulina.

Se la comunità scientifica e i pazienti sono ormai consci dell'importanza di tali innovazioni negli strumenti di monitoraggio dei livelli glicemici, il passo ora è tutto all'interno dell'agenda politica e della comunità clinica: il diabete è una pandemia da affrontare immediatamente, migliorando l'appropriatezza prescrittiva e rendendo disponibili e fruibili le innovazioni tecnologiche.

Questo comporterà sicuramente una maggiore attenzione sia nelle gare di acquisto centralizzate (che andranno riviste e aggiornate), sia allo spazio da dare alla medicina del territorio (che può svolgere un importante salto di qualità, nella prescrizione e nel rinnovo dei piani terapeutici).

Con (si spera quanto prima) la diradazione delle energie e delle attenzioni per la pandemia Covid-19, è auspicabile una certa dose di energia e di attenzione per mettere un freno alla proliferazione della "pandemia diabetica".

Italian Health Policy Brief

Anno XI
Speciale 2021

Direttore Responsabile
Stefano Del Missier

Direttore Editoriale
Walter Gatti

Direttore Progetti Istituzionali
Marcello Portesi

Editore



ALTIS Omnia Pharma Service S.r.l.

Segreteria di Redazione
Ilaria Molteni

Tel. +39 02 49538303

info@altis-ops.it
www.altis-ops.it



Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. **Nota dell'Editore:** nonostante l'impegno messo nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà ritenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa. Ogni prodotto citato deve essere utilizzato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RPC) fornito dalle Case produttrici. L'eventuale uso dei nomi commerciali ha solamente l'obiettivo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Aut. Trib. Milano 457/2012 - Numero di iscrizione al RoC 26499

Con il contributo non condizionante di Abbott