

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.

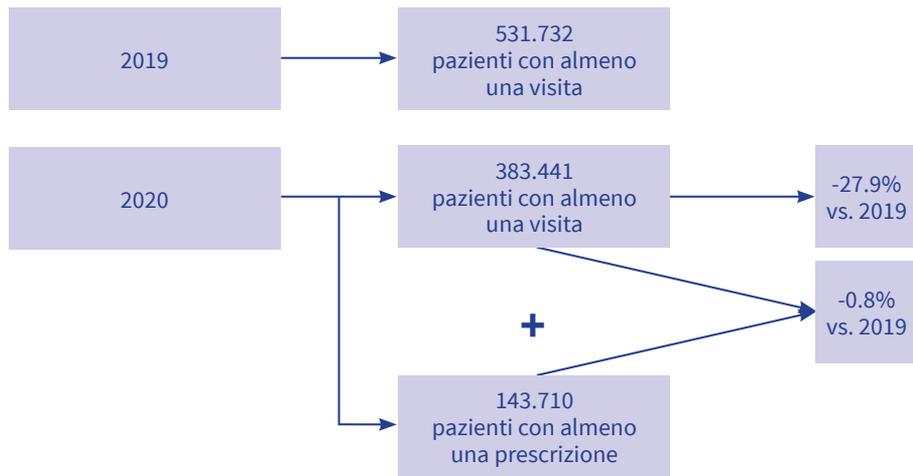
## Risultati

### 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

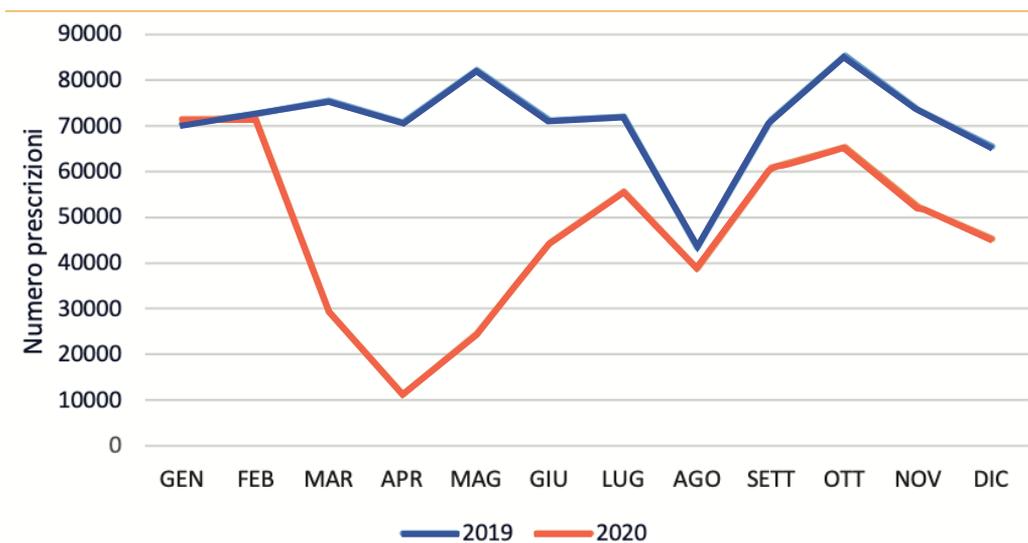


**Figura 1** | Flow-chart volume pazienti/anno.

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.

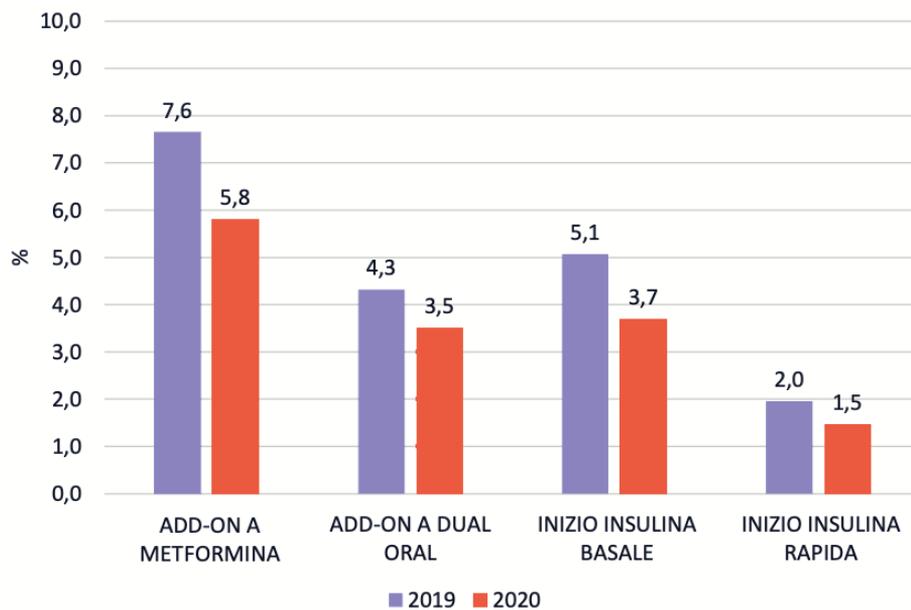
I livelli di HbA1c a cui è stata effettuata l'intensificazione della terapia nel 2019 rispetto al 2020 non sono cambiati: sono identici nei due anni e sempre troppo alti (Figura 4). Soprattutto l'avvio della terapia insulinica multiniettiva avviene solo con valori di HbA1c superiori a 9% (75 mmol/l).

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 della 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 Anni 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 .