



Martedì dell'Ordine
5 maggio 2015

Il ruolo del medico di medicina generale nella gestione delle terapie innovative del diabete: riflessioni

Mario Scali

“E’ tempo che i Medici di Famiglia prendano l’iniziativa per muovere l’assistenza medica laddove ci sono i bisogni; per assistere i pazienti e le popolazioni, non le malattie. Tutto ciò non solo è biologicamente corretto, ma anche più efficace, più efficiente, sicuro e più equo.”



Barbara Starfield 1932 - 2011

“Un gigante nel campo delle cure primarie e della politica sanitaria”

Michael J. Klag Preside Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health - Baltimora

Evoluzione delle cure primarie che diventano sempre più centrate sul paziente con una rete di professionisti che interagiscono.

Un gioco di squadra che salvaguardi la presenza capillare sul territorio e il rapporto fiduciario con gli assistiti.

Il MMG da “**unico**” gestore della cura a membro di un team **multiprofessionale** in grado di elaborare il piano di cura e assistenziale, che tenga conto della molteplicità dei bisogni e garantisca continuità dell'assistenza.

Patient-Centered Approach

“...providing care that is respectful of and responsive to individual patient preferences, needs, and values - ensuring that patient values guide all clinical decisions.”

- Gauge patient's preferred level of involvement.
- Explore, where possible, therapeutic choices. Consider using decision aids.
- Shared Decision Making – a collaborative process between patient and clinician, using best available evidence and taking into account the patient's preferences and values
- Final decisions regarding lifestyle choices ultimately lie with the patient.

La maggior parte dei pazienti che si presenta al medico di famiglia ha problemi multipli, complessi e interagenti: fisici, psicologici e sociali.

Spesso questi pazienti sono visitati da più specialisti, ciascuno dei quali ha competenze specifiche in una singola patologia: la somma delle raccomandazioni può essere o contraddittoria o eccessivamente pesante per il paziente.

Il ruolo “chiave” delle cure primarie è quello di integrare gli apporti di differenti professionisti in modo da rendere l'assistenza coerente e sostenibile, personalizzandola in funzione del contesto e delle capacità del singolo paziente.

Soggetti ad alto rischio di DMT2

IFG o IGT o pregresso diabete gestazionale o HbA_{1c} 6-6,49% (vedi pag. 7)

Età ≥ 45 anni, specialmente se con BMI ≥ 25 kg/m²

Età < 45 anni e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica
- familiarità di primo grado per DMT2 (genitori, fratelli)
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto
- bassi livelli di colesterolo HDL (≤ 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (≥ 250 mg/dl)
- nella donna, parto di un neonato di peso > 4 kg
- basso peso alla nascita ($< 2,5$ kg)
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'*acanthosis nigricans*
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari

Ragazzi/e di età > 10 anni, con BMI $> 85^{\circ}$ percentile e due tra le seguenti condizioni:

- familiarità di primo o secondo grado per DMT2
- madre con diabete gestazionale
- segni di insulino-resistenza o condizioni associate (ipertensione, dislipidemia, *acanthosis nigricans*, ovaio policistico, basso peso alla nascita)
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio

Medicina d'iniziativa

Una buona gestione delle malattie croniche prevede che il medico si prenda cura in maniera attiva delle persone, invitandole a sottoporsi ai controlli e offrendo loro un insieme di interventi personalizzati che, iniziando prima dell'insorgere della malattia, o prima che essa si manifesti o si aggravi, possano curarla nel corso degli anni e rallentarne l'evoluzione.

Tabella 2 **Ambulatorio proattivo: chi fa cosa**

Il paziente	Chi svolge funzioni di segreteria	Chi svolge funzioni infermieristiche	Chi svolge funzioni mediche MG
Risponde alle chiamate avute	Prepara elenchi pazienti Aggiorna il sistema informativo Prepara i report	Prepara cartelle pazienti in visita Anamnesi di pertinenza	Rivalutazione dei dati riportati in cartella alla luce della patologia diabete e degli altri eventuali problemi presentati dal paziente
Aderisce al “contratto” sottoscritto all’atto di ingresso all’ambulatorio proattivo	Annota e aggiorna esami nuovi e portati in visita in cartella		Esame clinico generale
Esegue quanto concordato	Chiama per appuntamenti i pazienti	Annota e aggiorna esami nuovi e portati in visita in cartella	Valutazione del rischio cardiovascolare globale (quando eseguiti gli esami periodici)
Riporta quanto autonomamente eseguito	Stampa richieste previste dal protocollo e loro prenotazione	Esegue BMI, glicemia, pressione, indice Winsor, calcolo rischio da tabelle Favorisce processi di audit clinico	Conferma o aggiustamento terapeutico
Collabora all’ <i>oriented primary care</i> ed esegue autogestione	Inserimento dati in cartella prima della visita infermieristica e MMG (se non sono attivi meccanismi automatici di inserimento referti in cartella)	Verifica attuazione piano dietetico e promuove l’autogestione Verifica che siano stati eseguiti gli esami previsti dal protocollo	Favorire processi di audit clinico
Esegue l’autocontrollo e l’autogestione appresi dal team	Promuove l’autogestione e l’autocontrollo	Verifica attuazione istruzioni per autocontrollo	Promuovere l’autogestione
		Verifica e valutazione dei comportamenti (stili di vita: fumo, attività fisica, alimentazione)	Promuovere esercizio fisico e dimagrimento Modificazione stile di vita

Dietista	Fisioterapista riabilitatore	Psicologo	Podologo	Counselor
Terapia medica nutrizionale individualizzata Modificazione stile vita Favorire processi di audit clinico	Modificazione stile vita e suggerimento dell’entità di attività fisica correlata alla situazione clinica Favorire processi di audit clinico	Fattori psicologici concomitanti Modificazione stile di vita Favorire processi di audit clinico	Prevenzione piede diabetico Modificazione stile di vita Favorire processi di audit clinico	Disassuefazione fumo Modificazione stile di vita Favorire processi di audit clinico

Diabetologo	Altri medici	Animatore di formazione
Concorrere alla ottimizzazione prendendo in carico i casi di competenza Favorire processi di audit clinico	Concorrere alla ottimizzazione prendendo in carico i casi di competenza Favorire processi di audit clinico	Pianificare gli audit e i corsi di formazione continua

Saffi Giustini, 2011

Chronic Care Model

Il paziente cronico non si sente più “abbandonato” ma, all’interno di un percorso assistenziale condiviso, preso in carico e seguito da un team multiprofessionale che conosce la sua patologia, ciò determina:

un minor accesso agli ambulatori dei MMG

un accesso regolato ai servizi specialistici (ci si va quando serve)

un minor numero di ricoveri inappropriati

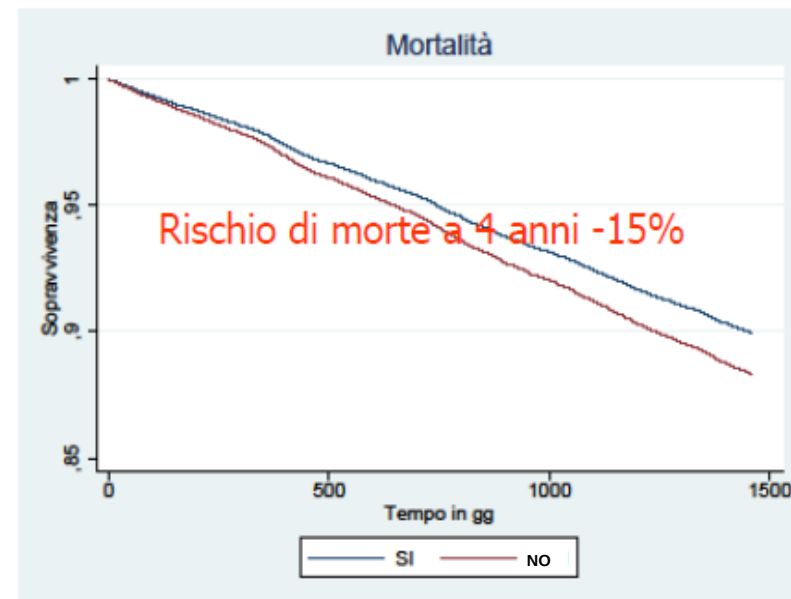
Una effettuazione di esami più appropriata (solo se e quando servono!)

Diabete – gli assistiti dei mmg (arruolati al 1.1.11) che hanno aderito alla sanità d’iniziativa, nel periodo 2011-2014:

**Hanno ricevuto cure più appropriate:
adesione al Guideline
Composite Indicator + 55 %
(IRR)**

Modelli organizzativi che potenzino la condivisione di processi e dati dell'asse Diabetologia-MMG-altri specialisti possono migliorare l'impatto sui ricoveri ospedalieri, su morbidità e mortalità, sui costi e renderli più sostenibili

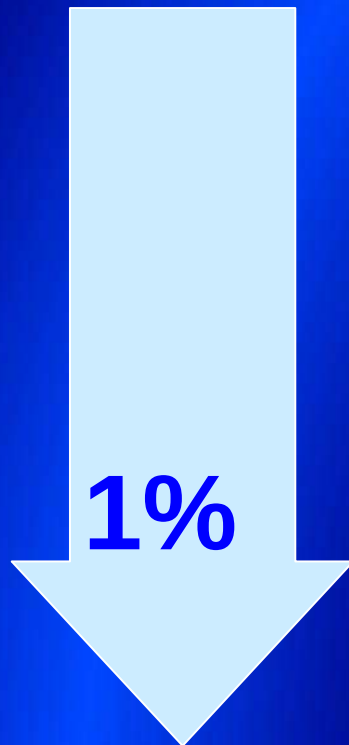
Sono sopravvissuti di più:



Migliorare il controllo significa ridurre le complicanze

**EVERY 1%
reduction in HBA_{1c}**

Reduced Risk*



Deaths from diabetes

-21%

Heart attacks

-14%

Microvascular complications

-37%

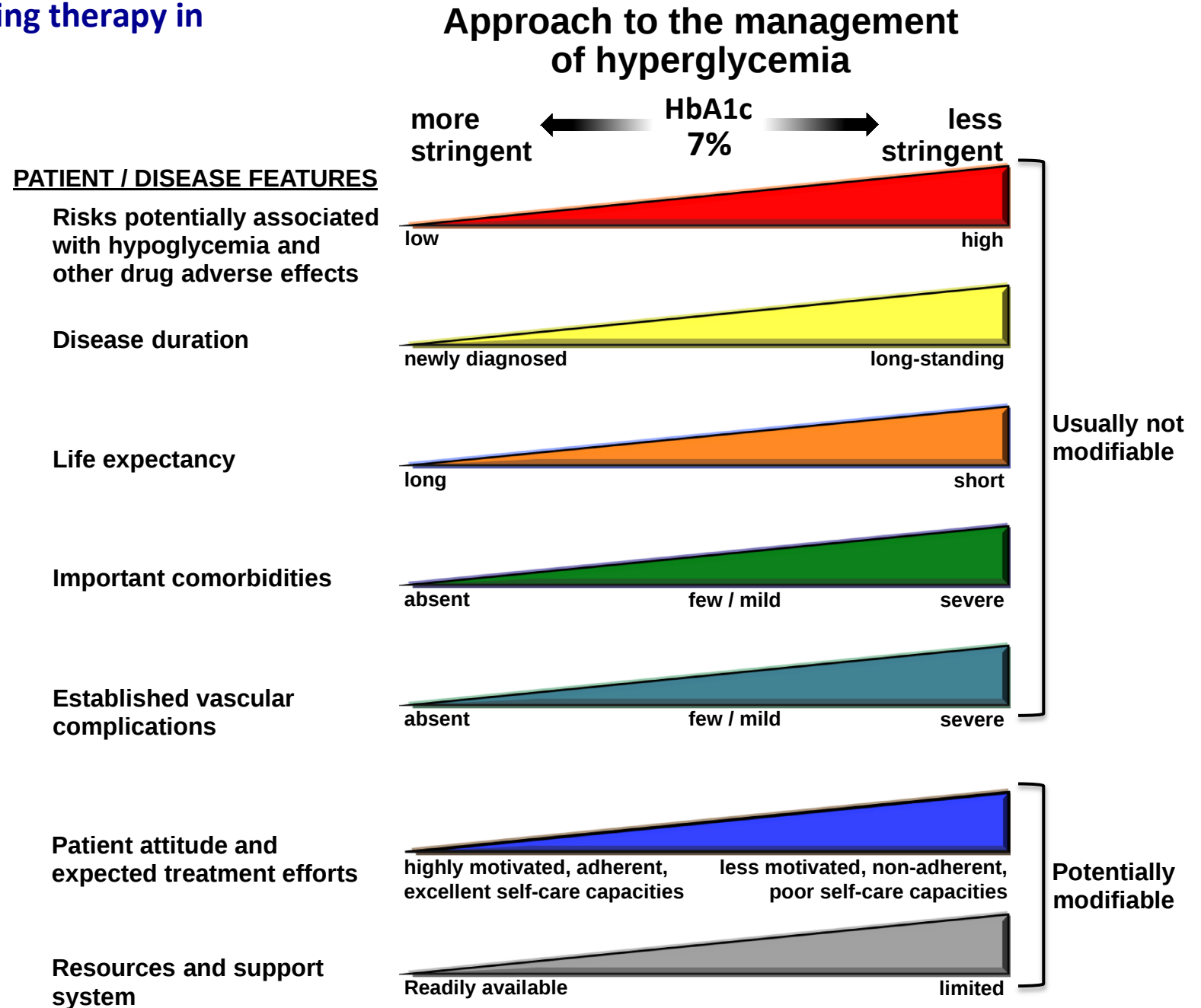
Peripheral vascular disorders

-43%

***p<0.0001**

UKPDS 35 BMJ 2000;321:405-412

Modulation of the intensiveness of glucose lowering therapy in T2DM



Cosa fare ?

- **Ottimizzare l'integrazione/comunicazione tra MMG e Team Diabetologico**
- **sollecitare l'attivazione/uso di un sistema informativo che renda compatibile il passaggio di informazioni cliniche e dati epidemiologici fra SD e MMG (SoLE)**
- **comunicazione telefonica o e-mail fra MMG e Specialista per casi particolari**
- **formazione continua multi-professionale e multidisciplinare per condivisione PDTA e AUDIT sui casi clinici (incontri di NCP)**

Un aspetto da presidiare nella comunicazione MMG-Specialista-DCP è l'attenzione alla compliance negativa del paziente

Family Physician Clinical Inertia in Glycemic Control among Patients with Type 2 Diabetes

Conclusions: Clinical inertia in treating patients with T2DM is a serious problem. Patients with worse glycemic control and those whose therapy was initiated by a diabetologist experience more clinical inertia. More research on causes of clinical inertia in treating patients with T2DM should be conducted to help achieve more effective diabetes control.

I reali problemi della terapia:

Pre iniezione

- erronea conservazione insulina
- erroneo spessore e lunghezza dell' ago (o perdite)
- compliance (aderenza)
- errato dosaggio

Iniezione:

- tecnica (sede, pinching, durata inserimento etc)
- mix insulina
- presenza di bolle
- aderenza (rigidità degli schemi)
- orario di iniezione
- dosaggio adeguato (" pensare come il pancreas")

Interferenze

- attività fisica, farmaci, sonno
- caratteristiche della insulina (assorbimento, stabilità in vitro, cinetica)
- ipoglicemia

LIFESTYLE MODIFICATION

(Including Medically Assisted Weight Loss)

Entry A1c < 7.5%

Entry A1c ≥ 7.5%

Entry A1c > 9.0%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ SGLT-2i
- ✓ DPP-4i
- ✓ AGi
- ⚠ TZD
- ⚠ SU/GLN

If not at goal in 3 months proceed to Double Therapy

DUAL THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
 - ✓ SGLT-2i
 - ✓ DPP-4i
 - ⚠ TZD
 - ⚠ Basal Insulin
 - ✓ Colesevelam
 - ✓ Bromocriptine QR
 - ✓ AGi
 - ⚠ SU/GLN
- MET**
or other
1st-line
agent
- +

If not at goal in 3 months proceed to Triple Therapy

TRIPLE THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
 - ✓ SGLT-2i
 - ⚠ TZD
 - ⚠ Basal insulin
 - ✓ DPP-4i
 - ✓ Colesevelam
 - ✓ Bromocriptine QR
 - ✓ AGi
 - ⚠ SU/GLN
- MET**
or other
1st-line
agent +
2nd-line
agent
- +

If not at goal in 3 months proceed to or intensify Insulin therapy

SYMPTOMS

NO

YES

DUAL
Therapy

OR

TRIPLE
Therapy

INSULIN
±
Other
Agents

ADD OR INTENSIFY
INSULIN

Refer to Insulin Algorithm

LEGEND

- ✓ Few adverse events or possible benefits
- ⚠ Use with caution

* Order of medications listed represents a suggested hierarchy of usage

PROGRESSION OF DISEASE →

COPYRIGHT © 2015 AAACE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AAACE.



PROFILES OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS



	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGi	TZD	SU	GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/Severe	Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL/ GU	Contra-indicated CKD Stage 3B,4,5	Exenatide Contra-indicated CrCl < 30	Genital Mycotic Infections	Dose Adjustment May be Necessary (Except Linagliptin)	Neutral	May Worsen Fluid Retention	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	Neutral	More Hypo Risk & Fluid Retention	Neutral
GI Sx	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
CVD	Benefit	Benefit	Increased LDL	Benefit	Benefit	Benefit	?	?	Neutral	Safe	Neutral	Neutral
BONE	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate Bone Loss	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

Few adverse events or possible benefits
 Use with caution
 Likelihood of adverse effects

Diabetes: Insulins

Degludec (Tresiba®)

- Ultra long-acting insulin (duration ~40 hours), Once daily or 3x weekly dosing
- Comparable HgbA1c reduction to insulin glargine with lower overall and nocturnal rates hypoglycemia
- Combination product with insulin aspart (Novolog®)
- 2/2013-FDA response requesting additional CV outcomes trial data

Inhaled Insulin (Afrezza®)

- Inhaled insulin with ultra rapid acting onset (~10 minutes)
- Comparable HgbA1c reduction to insulin aspart and insulin lispro
- Two different inhaler devices utilized in clinical trials



Diabetes: Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors (SGLT2)

Dapagliflozin (*FORXIGA*®)

- Once daily SGLT2 inhibitor indicated as add-on therapy
- Additional HgbA1c reduction -0.32% vs. -0.14% SU add-on
- Weight loss ~3.7 kg after 24 months vs. +1.36 kg with SU add-on
- 07/2011-FDA panel concerns surrounding bladder and breast cancer risk
- 01/2012-CRL from FDA requesting benefit-risk assessment

Canagliflozin (*Invokana*®)

- Once daily SGLT2 inhibitor as add on
- HgbA1c reduction -0.93% vs. -0.81% (glimepiride) as met add-on
- HgbA1c reduction of 0.65%-0.73% as add-on to insulin
- HgbA1c additional reduction -0.37% vs. sitagliptin as add-on to met/SU
- NDA submitted 5/2012: 1/2013 FDA advisory panel voted to approve (10-5)

New and Emerging Drugs and Targets for Type 2 Diabetes: Reviewing the Evidence

Brien Rex Miller, DO; Hanh Nguyen, DO; Charles Jia-Haur Hu, DO; Chihyi Lin, DO; Quang T. Nguyen, DO, FACP, FACE, FTOS

Am Health Drug Benefits.
2014;7(8):452-463

Table	Emerging Therapies for the Treatment of Patients with Diabetes: Monthly Costs			
Drug class and name	Monthly cost, \$	Monthly cost with voucher, \$	Date of FDA approval	
SGLT-2 inhibitors				
Canagliflozin (Invokana)	324.51-348.81	0 for commercial insurance	March 2013	
Dapagliflozin (Farxiga)	324.43-348.72	0 for cash and commercial insurance	January 2014	
Empagliflozin (Jardiance)	313.19-325.93	0 for commercial insurance	August 2014	
Ipragliflozin (Suglat)	Not available in the US	Not available in the US	Approved in Japan only, January 2014	
Tofogliflozin (CSG452)	Not available	Not available	Not yet approved	
GLP-1				
Exenatide pen (Bydureon)	454.31-473.80	25 for commercial insurance	March 2014	
Albiglutide (Tanzeum)	338.62-352.58	10 for commercial insurance	April 2014	
Dulaglutide (Trulicity)	Data not yet available	Data not yet available	September 2014	
Technosphere insulin				
Afrezza	Not available	Not available	June 2014	
FDA indicates US Food and Drug Administration; GLP-1, glucagon-like peptide-1; SGLT-2, sodium-glucose cotransporter-2.				
Source: www.Goodrx.com, which compares local prescription drug costs.				

KEY POINTS

- The number of US adults with newly diagnosed diabetes has nearly tripled from 1980 to 2011 and continues to rise.
- Despite the many drugs available for treating type 2 diabetes, only 36% of patients in the United States achieve glycemic control; patient adherence is a major obstacle.
- Efficacy and tolerability are no longer the only criteria for the success of a new drug; ease of administration, convenient dosing frequency, being weight control friendly, and having a low hypoglycemic risk are important factors for new antidiabetes drugs.
- New oral drug classes have recently been approved by the FDA and more are in development, most of which are once-daily agents.
- All new injections for diabetes are now in a pen format to improve patient adherence.
- Significantly, the new agents being introduced to the market are either weight-friendly or can induce weight loss, and have lower risks for hypoglycemia.
- At a mean total cost of \$17,564 per hypoglycemic episode requiring hospitalization, this can be a meaningful improvement to the healthcare system as a whole.

Un proverbio cinese dice:

Se vuoi avere **un** anno di prosperità, fa
crescere il grano...

Se vuoi avere **dieci** anni di prosperità, fa
crescere gli alberi...

Se vuoi avere **cento** anni di prosperità, fa
crescere le persone.

Buon “miglioramento” a tutti...!!





Martedì dell'Ordine
5 maggio 2015

Il ruolo del medico di medicina generale nella gestione delle terapie innovative del diabete: riflessioni

Mario Scali