

VIHTALI

Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation



SPIN OFF DELLA
UNIVERSITÀ CATTOLICA
DEL SACRO CUORE

La gestione *value-based* della persona con diabete attraverso l'utilizzo di strumenti di monitoraggio innovativi



Con il contributo non condizionante di

 **Abbott**

Organigramma

Autori

Michele Basile - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Giovanna Elisa Calabrò - VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Alessandro Campana - VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Leonardo Villani - Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Expert Panel

Mario Braga - ARS Toscana

Pietro Buono - ASL Napoli 2

Alessandro Campana - VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Giorgio Casati - ASL Roma 2

Americo Cicchetti - Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Agostino Consoli - Presidente, Società Italiana di Diabetologia (SID)

Claudio Cricelli - Presidente, Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)

Lina Delle Monache - Federazione Associazione Nazionale Diabetici (FAND) Lazio

Paolo Di Bartolo - Presidente, Associazione Medici Diabetologi (AMD)

Paolo Francesconi - ARS Toscana

Andrea Giaccari - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

Frida Leonetti - ASL Latina

Edoardo Mannucci - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Tiziana Nicoletti - Cittadinanzattiva

Flavia Pricci - Istituto Superiore di Sanità

Walter Ricciardi - Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Alessandro Solipaca - Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Roberto Venesia - Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG); ASL Torino 4

Progetto grafico, impaginazione & editing

Tiziana Sabetta - Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica-Sezione di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

INDICE

Introduzione	4
1. Tipologie di diabete	5
2. Il <i>burden</i> epidemiologico del diabete	5
3. Sintomatologia e diagnosi.....	9
4. Il <i>burden</i> economico del diabete	9
5. Innovazioni tecnologiche e digitalizzazione per i pazienti con diabete.....	10
6. La <i>value-based healthcare</i> e il concetto di valore in sanità	11
7. Un caso di studio: la gestione <i>value-based</i> della persona con diabete attraverso l'utilizzo di strumenti di monitoraggio innovativi	12
8. Conclusioni e spunti di discussione emersi nell'ambito del <i>policy forum</i>	23
Riferimenti bibliografici	28

Introduzione

Le patologie croniche hanno un enorme impatto, tanto in termini epidemiologici quanto in termini economici, su tutti i Sistemi Sanitari [1]. Basti pensare che nei Paesi avanzati tali malattie sono la principale causa di morte e assorbono, in media, il 70-80% delle risorse sanitarie, costituendo dunque un importante problema di Sanità Pubblica [2]. In Europa, ad esempio, le malattie croniche sono responsabili di circa l'86% di tutti i decessi, assorbendo ogni anno circa 700 miliardi di € [2]. Inoltre, nonostante colpiscano prevalentemente gli adulti e gli anziani, alcune malattie croniche hanno origine in età giovanile, presentando dunque un decorso piuttosto lungo, che da un lato impone un'assistenza prolungata (anche decenni), dall'altra rappresenta un'importante opportunità di prevenzione [1]. Tuttavia, spesso tali patologie vengono diagnosticate quando sono già clinicamente evidenti, rappresentando dunque un importante peso, in termini di morbilità e di impatto economico, sul Sistema Sanitario. Tale ritardo diagnostico è, in parte, ricollegabile all'esigua spesa sanitaria destinata alla prevenzione delle patologie, che in Europa è pari complessivamente a circa il 3% del totale [3], mentre in Italia nel 2017 corrispondeva al 4,7% del totale [4]. In questo contesto si inserisce il Diabete Mellito (DM), una delle patologie croniche più diffuse a livello globale, interessando sia i Paesi ad alto reddito che quelli a basso reddito. In particolare, negli ultimi anni si è assistito a un incremento significativo del diabete nei Paesi a medio-basso reddito, tanto che più dei 2/3 dei pazienti diabetici vive in questi Paesi [5]. Tale patologia, data la sua elevata diffusione, presenta dunque un elevato impatto sui Sistemi Sanitari: l'elevata incidenza, prevalenza e morbilità legati al DM sono correlati ad elevati costi in termini assistenziali, assorbendo quindi una notevole quantità di risorse [2].

Il DM è una sindrome cronica dovuta a deficit assoluto o relativo di insulina, caratterizzata da un aumento dei livelli ematici della glicemia associato a profonde e complesse alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico e proteico. Tali disordini metabolici sono causa di diverse complicanze a breve e a lungo termine [6].

Il DM, con le sue complicanze, è uno dei maggiori problemi sanitari dei Paesi economicamente evoluti e la sua prevalenza è in continuo aumento, tale da indurre gli esperti a parlare di epidemia mondiale di diabete.

Il miglioramento della qualità di vita dei pazienti affetti da patologie croniche e, dunque, da DM rappresenta un obiettivo prioritario per i Sistemi Sanitari. In particolare, rispondere al crescente bisogno di salute dei cittadini-pazienti rappresenta la principale sfida del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). La transizione epidemiologica (aumento della prevalenza di malattie croniche), la transizione demografica (aumento dell'aspettativa di vita, con conseguente incremento del numero di persone anziane, spesso affette da patologie croniche), l'aumento delle disuguaglianze nell'accesso agli strumenti diagnostico-terapeutici e le importanti pressioni finanziarie con crescente riduzione dei mezzi finanziari a disposizione del SSN, rappresentano difficili sfide per la Sanità Pubblica, che impongono un cambiamento nel paradigma assistenziale. È necessario, dunque, riprogrammare gli interventi sanitari in un'ottica incentrata sul concetto di valore. Il concetto valore in sanità, infatti, si fonda su quattro pilastri, che considerano tutti gli aspetti principali dell'assistenza: il valore personale (raggiungimento degli obiettivi clinici del paziente), il valore tecnico (conseguimento di migliori risultati possibili in base alle risorse a disposizione), il valore allocativo (distribuire correttamente le risorse a disposizione tra tutti i gruppi di pazienti) e il valore sociale (l'importanza dell'assistenza in un'ottica di coesione sociale e *population health*) [7-9].

L'applicazione del concetto di valore a tutti i settori assistenziali risulta complesso, in quanto propone di riorganizzare le risorse a disposizione attraverso il principio di "disinvestire al fine di reinvestire", in modo da garantire sempre un'elevata qualità degli interventi [10]. Tale processo, infatti, prevede il disinvestimento di pratiche mediche a minore *performance* e a ridotta appropriatezza allo scopo di investire in interventi a valore maggiore, garantendo dunque elevati livelli qualitativi delle cure in modo costante, basandosi il più frequentemente possibile sulle migliori evidenze scientifiche disponibili [11].

Tale approccio risulta fondamentale in ogni settore dell'assistenza, ma specialmente nell'ambito delle malattie croniche come il DM, in cui, il numero crescente di pazienti affetti dalla patologia, il costo dei farmaci e la rapida innovazione tecnologica impone una corretta allocazione delle risorse per mantenere gli standard qualitativi dell'assistenza a livelli elevati.

L'obiettivo di fornire un'assistenza di elevato valore è perseguibile esclusivamente se condiviso da tutti gli attori coinvolti: i cittadini e i pazienti, gli operatori sanitari, le Istituzioni e le aziende. Solo attraverso una visione centrata sul paziente, promossa a livello istituzionale e perseguita dagli operatori sanitari e dai pazienti, infatti, è possibile orientare l'assistenza in un'ottica centrata sul paziente e basata sul concetto di valore [12].

Il presente Report analizza nel dettaglio le tipologie di diabete e il *burden* epidemiologico ed economico della patologia. Sono, dunque, presentate le innovazioni tecnologiche nell'ambito della digitalizzazione offerte ai pazienti diabetici e, in questo contesto, è presentato un caso di studio relativo all'uso di uno strumento di monito-



raggio continuo della glicemia in un'ottica di sanità basata sul valore. Infine, sono riassunti i punti di forza e le principali criticità relative all'attuale gestione della patologia diabetica, con uno specifico *focus* sui percorsi assistenziali e l'uso delle tecnologie digitali. Tali aspetti sono stati trattati nel corso di un *Policy Workshop* che ha visto coinvolti un gruppo di esperti di diverse discipline che si sono confrontati sui temi più rilevanti inerenti alla gestione del DM.

1. Tipologie di diabete

Il diabete è una malattia cronica caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue (iperglicemia) e dovuta a un deficit o ad una funzione alterata dell'insulina [13]. In base all'eziologia e alle modalità di insorgenza è possibile distinguere diverse forme di diabete [14].

Il **DM di tipo 1** (circa 5-10% di tutti i casi di diabete) è una patologia ad eziologia multifattoriale che insorge in età giovanile (nell'infanzia o nell'adolescenza). In questa forma, si osserva una progressiva distruzione delle cellule β del pancreas che in condizioni normali producono insulina. In tal modo, si osserva una progressiva riduzione di insulina a livello ematico, con conseguente iperglicemia. Nei pazienti affetti da DM di tipo 1 è caratteristica la presenza di anticorpi diretti contro antigeni delle cellule β (ICA, GAD, IA-2, IA-2 β), responsabili del danno a livello pancreatico e configurando un quadro di patologia autoimmune [13]. Nonostante la malattia sia a eziologia sconosciuta, si ipotizza una predisposizione genetica alla malattia: fattori ambientali (infezioni, alimentazione e fattori dietetici) possono, infatti, determinare l'attivazione del sistema immunitario causando la produzione degli anticorpi diretti contro le cellule β del pancreas [13, 15]. Inoltre, i pazienti con DM di tipo 1 presentano anche altre patologie autoimmuni, come la tiroidite di Hashimoto, la celiachia, la vitiligine, l'anemia perniziosa e il morbo di Addison [13].

Il **DM di tipo 2** rappresenta la forma più comune di diabete (circa 90% dei casi). Si tratta di una forma che insorge prevalentemente nell'età adulta ed è caratterizzata da una mancata risposta da parte delle cellule dell'organismo all'insulina normalmente prodotta dalle cellule β del pancreas (insulino-resistenza). Anche in questo caso, dunque, si configura un quadro di iperglicemia. Dal punto di vista eziologico, la malattia presenta numerosi fattori di rischio, rappresentati da obesità, alimentazione ipercalorica, scarso esercizio fisico e familiarità per la patologia (circa il 40% dei pazienti diabetici presenta almeno un parente di primo grado affetto da DM di tipo 2) [12, 14]. Tale forma, inoltre, è più comune nelle donne, specialmente se precedentemente affette da diabete gestazionale, di pelle nera, ispaniche e pellerossa [12].

Il **diabete gestazionale** insorge in circa il 4% delle gravidanze [13]. Si tratta di una condizione in cui si assiste ad un aumento patologico della glicemia osservato per la prima volta in gravidanza. Tale forma può insorgere in qualsiasi fase della gravidanza, anche se più comunemente ciò avviene durante il secondo e terzo trimestre. Il diabete gestazionale può avere delle ripercussioni in termini di salute sia nella madre che nel feto. In particolare, a livello fetale possono insorgere importanti complicazioni come polidramnios, preeclampsia, parto prematuro o morte fetale [16].

Infine, esistono forme rare di DM, dette **Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY)**, spesso considerate all'interno del gruppo del DM di tipo 2. In queste forme, che rappresentano circa l'1% del totale, si assiste all'insorgenza del diabete di tipo 2 in età giovanile. Alla base di queste forme sono stati identificati rari difetti genetici che regolano i meccanismi intracellulari di azione dell'insulina [13].

2. Il burden epidemiologico del diabete

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato nel mondo, per l'anno 2014, 422 milioni di persone affette da diabete, con una mortalità pari a 1,6 milioni di persone [17]. Tale dato corrisponde a una prevalenza globale pari all'8,5%, registrando un forte incremento rispetto al 1980 (prevalenza pari al 4,7%) [17]. A causa della transizione epidemiologica e demografica si è assistito ad un aumento significativo delle persone affette da diabete (da 108 milioni nel 1980 a 422 milioni nel 2014, ultimo dato ufficiale OMS) che tenderà ad aumentare fino a raggiungere i 624 milioni nel 2040 [18, 19]. I Paesi maggiormente colpiti sono quelli a basso-medio reddito, dove vivono circa il 77% dei pazienti affetti da diabete, configurando un quadro in cui l'incremento della prevalenza è inversamente proporzionale al reddito dei Paesi [20]. Fattori sociali ed economici sono, dunque, alla



base della diffusione del diabete, colpendo maggiormente persone povere, con condizioni educative e sociali più basse [21]. Tale dato può essere spiegato dalle disponibilità economiche dei Paesi, dall'organizzazione del sistema assistenziale e, dunque, dalla capacità di rispondere alle esigenze di cura della popolazione da parte dei Sistemi Sanitari [18]. Tuttavia, anche i fattori sociali hanno un ruolo chiave nella diffusione del diabete nelle persone più povere: la mancanza di consapevolezza pubblica sulla patologia e le sue comorbidità influenza il coinvolgimento dei pazienti nei Servizi Sanitari e l'aderenza al trattamento prescritto. Le difficoltà economiche rappresentano spesso un ostacolo per l'accessibilità ai farmaci e alle forniture mediche da parte di molti pazienti [22].

Considerando la mortalità, il diabete rappresenta complessivamente la 9^a causa di morte in tutto il mondo. Si è assistito ad un aumento preoccupante della mortalità causata dal diabete, che è passata, dal 2000 al 2019, dal 15° al 9° posto (aumento della mortalità del 70% in meno di 20 anni). Inoltre, il diabete è responsabile del maggior aumento di morti maschili tra le prime dieci cause di decesso, con un aumento dell'80% dal 2000 al 2019 [23].

Infine, è importante sottolineare che il diabete è una delle principali cause di cecità, insufficienza renale, attacchi cardiaci, ictus e amputazione degli arti inferiori, tutte condizioni che inficiano notevolmente la qualità di vita dei pazienti [24]. A testimonianza di ciò, è stato osservato come i *Disability-Adjusted Life Year* (DALY) per la patologia diabetica siano aumentati dal 1990 al 2017 del 116,7%, raggiungendo un valore pari a 67,9 milioni e destinato ad aumentare fino a 79,3 milioni nel 2025 [25]. A tal proposito, nel 2017 il diabete è stato una delle cinque principali cause di anni persi per disabilità o morte prematura tra le malattie non trasmissibili [26].

Il contesto italiano

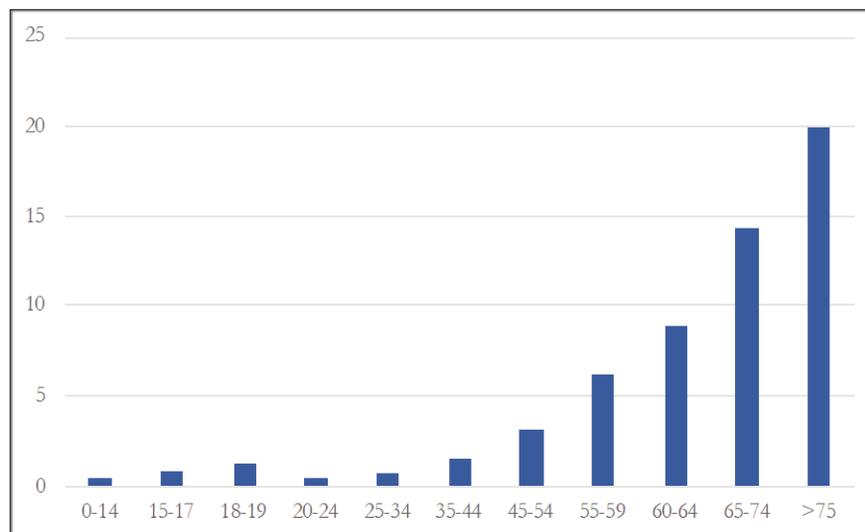
Il diabete rappresenta un importante problema di Sanità Pubblica anche nel nostro Paese. L'Osservatorio ARNO Diabete stima che nel 2019 la prevalenza di questa patologia fosse pari a 6,2%, valore quasi doppio rispetto ai primi anni 2000 [27]. Tale dato non si discosta molto dalla stima effettuata dall'Istituto Nazionale di Statistica (Istat), pari a 5,8%, in leggero aumento rispetto al 2018 (**Tabella 1**) [28]. In particolare, si osserva chiaramente un aumento della prevalenza al crescere dell'età, con valori molto alti negli anziani, dove 1/5 della popolazione con più di 75 anni risulta affetto da diabete (**Grafico 1**). Tale dato è ricollegabile alla prevalenza del DM di tipo 2 (circa il 90% del totale), che insorge (o comunque viene diagnosticato) non prima dei 40 anni. Inoltre, la prevalenza mostra delle differenze regionali e territoriali significative: la malattia, infatti, è maggiormente diffusa al Meridione (5,9%) rispetto al Nord-Ovest (4,0%) e al Nord-Est (4,1%).

In Italia il tasso standardizzato di mortalità differisce notevolmente in base al genere, all'età e alla regione di appartenenza. Tale tasso, infatti, negli uomini è pari a 3,42/10.000 abitanti (ultimo dato disponibile 2017), con delle importanti variazioni regionali: si passa dall'1,75/10.000 della PA di Bolzano al 5,80/10.000 della Campania (**Tabella 2**) [29]. Tali dati, inoltre, sono in leggero aumento rispetto al 2016. Anche nel genere femminile si osserva una importante variazione in base all'età e alla regione di appartenenza, nonostante i valori dei tassi siano inferiori rispetto a quelli maschili. Nel 2017, il tasso di mortalità per DM nel genere femminile è pari a 2,53/10.000 abitanti. Anche in questo caso la PA di Bolzano presenta il valore più basso (1,48/10.000) e la Campania il valore più elevato (5,15/10.000) (**Tabella 3**) [29]. La condizione economica, sociale e gli stili di vita, così come a livello internazionale, hanno un peso significativo nella distribuzione della patologia nella popolazione, in quanto colpisce soprattutto le classi economicamente e socialmente più svantaggiate [30]. Risulta evidente, infatti, come valori di prevalenza maggiori siano correlati a titoli di studio più bassi, considerando tutte le classi di età (**Tabella 4**). Allo stesso modo, gli stili di vita influenzano notevolmente l'insorgenza del diabete, tanto che la prevalenza della malattia è nettamente superiore nelle persone obese e sedentarie rispetto alla popolazione generale (**Tabella 5**).

Tabella 1. Prevalenza (valori per 100) di diabete in Italia per classe di età - Anni 2018, 2019

Classi di età	2018	2019
0-14	0,2	0,4
15-17	0,8	0,9
18-19	0,3	1,2
20-24	0,2	0,5
25-34	0,5	0,7
35-44	1,0	1,5
45-54	2,8	3,2
55-59	4,8	6,2
60-64	9,6	8,9
65-74	15,1	14,4
75+	19,8	20,0
Totale	5,6	5,8

Fonte dei dati: Rielaborazione dati Istat. Anno 2021.

Grafico 1 - Prevalenza (valori per 1000) di diabete in Italia per classe di età - Anno 2019

Fonte dei dati: Rielaborazione dati Istat. Anno 2021.

Tabella 2 - Tasso (standardizzato e specifico per 10.000) di mortalità per diabete mellito per regione. Maschi - Anni 2016-2017

Regioni	2016				Tassi std	2017				Tassi std
	45-54	55-64	65-74	75+		45-54	55-64	65-74	75+	
Piemonte	0,57	1,33	4,20	21,22	2,72	0,45	1,76	5,68	20,72	2,85
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	0,00	0,00	4,29	15,55	2,00	0,00	2,36	4,27	23,57	3,05
Lombardia	0,24	1,11	4,27	16,74	2,31	0,39	1,05	3,66	18,14	2,36
Bolzano-Bozen	0,00	0,66	2,97	11,86	1,48	0,23	0,32	4,28	12,76	1,75
Trento	0,23	1,15	4,01	15,89	2,11	0,00	0,28	5,39	13,60	1,86
Veneto	0,39	1,56	6,30	20,83	2,95	0,26	1,33	5,17	21,83	2,85
Friuli Venezia Giulia	0,20	1,76	3,63	16,49	2,21	0,30	1,73	5,05	19,84	2,68
Liguria	0,39	1,56	6,27	21,00	2,88	0,39	2,28	6,32	23,31	3,20
Emilia-Romagna	0,33	1,46	4,60	20,25	2,58	0,38	1,92	5,41	21,23	2,82
Toscana	0,34	1,75	4,83	21,57	2,80	0,23	1,88	4,66	22,49	2,84
Umbria	0,74	1,62	5,15	19,89	2,68	0,74	0,88	5,12	21,79	2,74
Marche	0,33	1,23	4,85	21,29	2,68	0,50	1,31	4,29	19,86	2,49
Lazio	0,65	1,81	5,51	27,13	3,50	0,48	1,90	6,11	26,78	3,48
Abruzzo	0,87	1,77	6,09	25,84	3,33	0,87	2,90	6,56	23,09	3,30
Molise	0,42	3,33	5,47	20,17	3,07	0,85	2,35	5,35	31,01	3,84
Campania	1,17	3,27	11,24	39,34	5,58	0,78	3,56	10,57	43,40	5,80
Puglia	0,49	2,45	7,87	29,89	4,04	0,66	2,33	8,52	33,11	4,37
Basilicata	0,68	1,85	6,10	26,95	3,42	0,46	3,11	9,07	28,63	4,00
Calabria	0,84	3,02	7,45	38,74	4,84	0,35	3,13	9,31	37,23	4,91
Sicilia	0,46	2,75	7,84	41,32	5,09	0,54	2,23	8,75	45,31	5,51
Sardegna	0,44	1,39	5,73	21,26	2,88	0,22	2,14	4,87	22,82	3,02
Italia	0,50	1,85	5,99	24,78	3,29	0,45	1,95	6,20	26,08	3,42

Fonte dei dati: Istat. Health for All-Italia. Anno 2021.

Tabella 3 - Tasso (standardizzato e specifico per 10.000) di mortalità per diabete mellito per regione. Femmine - Anni 2016-2017

Regioni	2016					2017				
	45-54	55-64	65-74	75+	Tassi std	45-54	55-64	65-74	75+	Tassi std
Piemonte	0,06	0,53	2,26	18,90	1,86	0,08	0,69	2,73	20,82	2,08
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	0,00	0,00	4,09	17,50	1,82	0,00	1,14	2,72	11,92	1,36
Lombardia	0,20	0,60	1,70	15,92	1,60	0,06	0,50	1,74	16,44	1,59
Bolzano-Bozen	0,00	0,00	0,38	13,19	1,11	0,00	0,00	2,68	11,86	1,23
Trento	0,00	0,00	1,37	14,52	1,25	0,00	0,00	1,70	16,82	1,48
Veneto	0,20	0,37	2,09	20,14	1,89	0,12	0,54	2,50	18,63	1,82
Friuli Venezia Giulia	0,00	0,24	2,37	12,63	1,25	0,10	0,71	1,88	15,47	1,51
Liguria	0,23	1,18	2,04	20,07	1,96	0,23	1,24	2,54	23,01	2,25
Emilia-Romagna	0,05	0,78	2,47	19,36	1,90	0,16	0,43	2,07	19,45	1,81
Toscana	0,10	0,63	2,05	22,23	2,07	0,06	0,42	1,96	21,31	1,93
Umbria	0,14	0,50	3,14	17,78	1,76	0,42	0,65	3,49	22,52	2,24
Marche	0,00	0,48	3,37	22,75	2,21	0,08	0,47	2,00	19,37	1,77
Lazio	0,12	0,51	2,82	24,83	2,45	0,18	0,94	3,43	24,76	2,54
Abruzzo	0,38	0,88	3,72	23,35	2,42	0,09	1,08	3,12	27,92	2,63
Molise	0,41	0,92	1,16	27,76	2,48	1,25	0,46	3,39	25,15	2,54
Campania	0,19	1,78	7,85	44,25	4,91	0,15	2,30	6,78	48,21	5,15
Puglia	0,16	1,11	3,71	31,94	3,22	0,37	0,83	4,34	35,35	3,55
Basilicata	0,22	1,26	6,25	34,69	3,70	0,00	0,99	3,20	38,84	3,57
Calabria	0,46	1,21	4,73	38,08	3,89	0,46	1,19	5,09	38,66	3,93
Sicilia	0,36	1,36	5,84	40,54	4,30	0,31	1,19	6,18	41,72	4,36
Sardegna	0,15	0,66	0,90	20,13	1,86	0,22	0,65	2,67	17,81	1,86
Italia	0,17	0,82	3,18	24,35	2,46	0,17	0,86	3,29	25,20	2,53

Fonte dei dati: Istat. Health for All-Italia. Anno 2021.

Tabella 4 - Prevalenza (valori per 100) di diabete per classe di età e titolo di studio - Anno 2019

Classi di età	Licenza elementare, nessun titolo	Licenza di scuola media	Diploma	Laurea e post-laurea	Totale
25-44	3,6	1,6	1	0,6	1,1
45-64	11,3	6,2	4,1	2,5	5,1
65+	20,4	15,9	14,2	9,1	17,2
Totale	11,8	6,1	3,9	2,4	6,1

Fonte dei dati: Istat. Indagine Multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". Anno 2021.

Tabella 5 - Prevalenza (valori per 100) di diabete nelle persone di età 18 anni ed oltre in condizione di obesità, sedentarietà e nella popolazione generale. Anni 2009-2019

Anno	Obesi	Sedentari	Popolazione generale
2009	13,3	8,5	5,8
2010	14,8	8,7	5,8
2011	15,3	9,0	5,9
2012	16,8	10,0	6,6
2013	15,7	9,4	6,5
2014	15,5	9,9	6,5
2015	15,1	9,5	6,4
2016	15,0	9,9	6,3
2017	14,6	10,7	6,7
2018	14,3	11,3	6,6
2019	15,6	11,0	6,9

Fonte dei dati: Istat. Indagine Multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". Anno 2021.

3. Sintomatologia e diagnosi

La sintomatologia di insorgenza della patologia diabetica dipende dal tipo di diabete considerato. In particolare, il DM di tipo 1 solitamente esordisce in modo acuto ed è caratterizzato da polidipsia, poliuria e astenia. Al contrario, il DM di tipo 2 presenta una sintomatologia più sfumata, rendendo difficile una diagnosi precoce [13]. È necessario sottolineare che il diabete è responsabile di temibili complicanze acute (la più frequente e pericolosa è rappresentata dalla chetoacidosi, specialmente nel DM di tipo 1) e croniche, come la retinopatia diabetica, la nefropatia diabetica, l'aumento del rischio cardiovascolare (tra 2 e 4 volte rispetto alla popolazione sana), la neuropatia diabetica e il piede diabetico (fino all'amputazione dell'arto inferiore) [13, 24].

Al fine di evitare l'insorgenza delle complicanze è necessario mantenere un buon controllo glicometabolico ed è per questo che l'attento monitoraggio della glicemia rappresenta un fattore cruciale per evitare l'evoluzione della malattia. I criteri per la diagnosi di diabete sono rappresentati dalla presenza di un quadro clinico caratterizzato da poliuria, polidipsia, perdita di peso inspiegabile, associato a un valore di glicemia casuale ≥ 200 mg/dl oppure di glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl. Al fine di ottenere un buon controllo metabolico, è necessario mantenere, nei pazienti diabetici, valori di emoglobina glicosilata (HbA1c) inferiore al 7% [13]. Il controllo della glicemia, dunque, rappresenta un aspetto fondamentale per evitare la progressione della malattia e la comparsa di complicanze. In questo contesto i nuovi strumenti digitali per il monitoraggio continuo della glicemia rappresentano un'importante opportunità.

4. Il *burden* economico del diabete

Si stima che in Italia ogni paziente diabetico sia associato ad una spesa complessiva annua pari a € 2.738, valore rimasto sostanzialmente invariato nel corso dell'ultimo decennio, con un lieve aumento pari € 121 dal 2009 ad oggi [18].

La spesa sanitaria complessiva in Italia per il diabete nell'anno 2014 è stata di poco superiore a € 700 milioni. Le spese maggiori sono quelle associate alla gestione dei pazienti più complessi: l'1% della popolazione, affetto dalle condizioni più gravi e maggiormente bisognose di assistenza, assorbe il 16% delle risorse. Come già detto, la parte maggiore spetta all'assistenza ospedaliera con il 51%, mentre la spesa per i trattamenti rende conto del 32% e l'assistenza ambulatoriale del 17% [31]. I costi medi aumentano progressivamente con l'aumentare dell'età, passando da circa € 1.500 nella fascia giovanile, ai quasi € 3.400 negli ultra 80enni. La maggior parte della spesa associata alla patologia diabetica è, comunque, determinata dal trattamento delle complicanze.

Le nefropatie e le complicanze macrovascolari, che richiedono amputazioni e rivascolarizzazioni degli arti inferiori, sono tra le conseguenze correlate al diabete che impattano maggiormente sui costi assistenziali, con un costo annuale addizionale intorno ai € 4.500-5.000 per ciascun paziente. Seguono le patologie cerebrovascolari, che comportano un incremento di costo intorno ai € 3.500/anno, e quindi le cardiopatie, la retinopatia, la neuropatia e le complicanze acute, con un costo addizionale compreso tra € 1.500-2.000/anno.

Altri fattori cruciali sul livello di spesa sanitaria sono la lunga durata di malattia e il tipo di trattamento farmacologico antidiabetico.

La spesa farmaceutica nel diabete è comprensibilmente aumentata negli ultimi anni. Tale incremento è dovuto all'introduzione dei farmaci incretinomimetici, mentre in misura variabile è diminuita la spesa per insuline (che da sole implicano più della metà della spesa farmaceutica), metformina, sulfaniluree e glitazoni. Lancette pungidito, siringhe, aghi e strisce rendono conto della metà del costo di tutti i farmaci anti-iperglicemici, con una spesa media annua per ogni paziente trattato di € 209. Da considerare, tuttavia, che il 17% dei pazienti diabetici non ha fatto alcun esame di laboratorio nel 2019 in Italia [31].

Per quanto concerne le alternative farmacologiche non insuliniche, metformina e sulfaniluree si configurano come le strategie associate al maggior tasso di ricorso: mentre per la metformina si è assistito, nelle ultime due decadi, a un continuo incremento, fino a rappresentare oltre la metà delle prescrizioni antidiabetiche orali, le sulfaniluree mostrano un andamento opposto, attestandosi oggi intorno al 26%.

Inoltre, i *team* diabetologici italiani corrispondono, sul bilancio economico, ad un valore pari a circa l'1% del totale della spesa e le attività che tali *team* svolgono, potrebbero essere un importante predittore della spesa generale. Le modalità principali con cui gli specialisti possono intervenire sulla spesa sanitaria, riducendola, sono le seguenti:

- prevenzione dell'incidenza e dell'aggravamento delle complicanze croniche (che rappresentano il maggiore cari-

co della spesa), con conseguente riduzione di assistenza specialistica, ricoveri, farmaci, chirurgia;

- riduzione della durata delle degenze, coinvolgendo i servizi territoriali grazie a una più appropriata gestione organizzativa;
- migliore utilizzo dei farmaci ipoglicemizzanti e dei dispositivi per il monitoraggio e la cura. Ciò implica il contenimento di sprechi legati alla terapia insulinica (che, si ricorda, è la maggiore voce di spesa fra i farmaci anti-diabetici);
- maggiore appropriatezza nelle prescrizioni di esami di laboratorio e strumentali [32].

Per contro, se da un lato è auspicabile una saggia riduzione della spesa, fondata soprattutto sul contenimento degli sprechi, dall'altro va ricordato il dato relativo all'ampio numero di pazienti diabetici che non si sottopone ad alcun controllo né ematochimico né clinico specialistico.

Tale apparente risparmio di costi diretti è inevitabilmente correlato a una maggiore spesa successiva per la gestione delle complicanze.

In una efficace gestione della malattia diabetica è, infine, cruciale il ruolo dello specialista diabetologo integrato con quello di altri specialisti, in particolare del Medico di Medicina Generale (MMG), del cardiologo, del nefrologo, neurologo, oculista: in diverse sedi regionali sono stati realizzati *team* diabetologici multidisciplinari, iniziative efficienti sebbene raramente complete in merito alla presenza di tutti gli specialisti coinvolti nella gestione clinica del paziente diabetico.

Un miglioramento consistente dell'assetto organizzativo potrebbe essere già ottenuto da una stretta collaborazione fra il diabetologo e il cardiologo nella misura in cui quest'ultimo riesca a gestire le complicanze diabetiche più importanti in termini di prognosi, dal momento che la cardiopatia è la principale causa di mortalità del paziente diabetico [33].

5. Innovazioni tecnologiche e digitalizzazione per i pazienti con diabete

La diffusione del nuovo *Coronavirus* SARS-CoV-2 ha messo in evidenza come il tema della gestione della cronicità sia fondamentale. Il diabete è un esempio di patologia cronica a gestione complessa con un costo per il SSN, come accennato in precedenza, stimato intorno ai 9 miliardi di € [34]. Le nuove innovazioni tecnologiche hanno fornito strumenti che sono in grado di cambiare l'evoluzione e il controllo della malattia. L'utilizzo delle nuove tecnologie ha dimostrato, non solo un significativo miglioramento degli *outcome* clinici e della qualità di vita, ma anche importanti risparmi sui costi complessivi di gestione. L'innovazione tecnologica nel campo del diabete è stata straordinaria negli ultimi 30 anni, mettendo a disposizione nuovi farmaci anti-iperlipidemicici con differenti meccanismi d'azione e talora benefici clinici che prescindono dal controllo della glicemia, analoghi dell'insulina con profili farmacocinetici più fisiologici. Inoltre, sono stati introdotti glucometri più affidabili nelle misurazioni e dotati di funzioni accessorie preziose per una maggiore comprensione della situazione metabolica e per una guida più consapevole della terapia, sensori glicemici di uso più semplice, microinfusori più comodi per chi li indossa e più sofisticati nelle prestazioni. Un ulteriore elemento di innovazione è la disponibilità di piattaforme su cui caricare dati clinici da parte dei pazienti perché questi siano visibili e condivisibili con il *team* curante [35].

Il monitoraggio regolare del glucosio consente ai pazienti con diabete di monitorare la loro terapia insulinica e valutare che gli obiettivi glicemici siano raggiunti in sicurezza. Storicamente, la concentrazione di glucosio è stata valutata mediante esame delle urine utilizzando reagenti e, successivamente, l'enzima glucosio ossidasi per scongiurare il raggiungimento di valori soglia del glucosio. L'autocontrollo frequente della glicemia dal sangue capillare migliora notevolmente il controllo metabolico ed è considerato una componente fondamentale del trattamento efficace e della gestione quotidiana degli individui in terapia insulinica [36]. Lo sviluppo di glucometri più piccoli e più facili da usare per l'uso domestico negli anni Ottanta e l'introduzione del principio elettrochimico per misurare il livello di glucosio, hanno cambiato sostanzialmente l'approccio al trattamento del diabete, offrendo agli utenti la capacità di autocontrollo e intensificazione individuale del trattamento con insulina [37].

Oggi, la concentrazione di glucosio può essere misurata nel sangue capillare attraverso il prelievo di una goccia di sangue dal polpastrello utilizzando un glucometro oppure nel liquido interstiziale attraverso l'utilizzo di sensori glicemici che sono in grado di misurare i livelli di glicemia in continuo. Il monitoraggio in continuo della glicemia fornisce, a brevissimi intervalli, un valore dei livelli di glucosio nel liquido interstiziale, registrando i cambiamenti della glicemia. Attualmente sono disponibili due tipi di sistemi di monitoraggio continuo del glucosio: il CGM in tempo reale (*real-time* CGM, rCGM) e il CGM a rilevazione intermittente (*intermittently viewed* CGM, iCGM), detto anche monitoraggio "flash" del glucosio (*Flash Glucose Monitoring*, FGM) che si

applica nella parte posteriore del braccio. Entrambi i sistemi forniscono informazioni riguardo ai livelli di glucosio attuali e pregressi, indicano la direzione (la tendenza) verso cui si sta modificando la glicemia e la velocità di variazione del livello di glucosio, fornendo così informazioni preziose per prevenire pericolosi sbalzi di glicemia nelle ore successive. Il livello di glucosio viene valutato nel liquido interstiziale, il fluido che circonda le cellule del corpo e agisce come mezzo di trasporto del glucosio e di molte altre sostanze. Il sensore è dotato di un filamento sterile che si inserisce sottocute nel momento in cui si applica il disco e registra continuamente i dati per un massimo di 14 giorni (registrando automaticamente i valori del glucosio durante il giorno e la notte) [38].

A fronte delle innovazioni tecnologiche resesi disponibili negli ultimi decenni, i Centri diabetologici dotati delle risorse umane necessarie (medici specialisti, infermieri esperti di diabete etc.) non sono aumentati di pari passo con l'innovazione tecnologica. Gli specialisti che operano da soli o in piccoli gruppi non sono in grado di sfruttare tutto quello che è oggi disponibile. In non poche realtà, inoltre, esistono ostacoli di varia natura all'accesso all'innovazione. Il superamento di tali criticità è la sfida che ci si dovrà porre nei prossimi anni per garantire un funzionamento più efficace del sistema che garantisca un equo accesso alle cure da parte dei pazienti [39].

6. La value-based healthcare e il concetto di valore in sanità

Il concetto di valore in sanità è stato proposto da Porter et al. nel primo decennio degli anni Duemila, introducendo, per la prima volta, i concetti di misurazione continua degli esiti di salute e dei costi sostenuti [40, 41]. Successivamente, tale concetto è stato ampliato, arrivando alla una nuova definizione proposta dall'*Expert Panel On Effective Ways Of Investing In Health* (EXPH) della Commissione Europea attraverso l'*Opinion on Defining value in "value-based healthcare"* [42]. In questo modo vengono declinate le quattro accezioni del valore, considerando il paziente e il suo percorso di cura in una visione sistemica, seppur centrata sempre più sul singolo. Il processo assistenziale, oltre che degli *outcome* clinici, deve considerare il tema dell'allocazione delle risorse, della migliore modalità di impiegarle per garantire il miglior risultato possibile per il singolo paziente e dell'accesso equo per tutti i cittadini.

Il concetto di valore e di sanità basata sul valore (*Valuebased Health Care-VBHC*) rappresenta, dunque, uno strumento fondamentale per informare il processo decisionale dell'assistenza sanitaria, per farla diventare più efficace, equa, accessibile e resiliente.

Il concetto di valore promosso dall'EXPH, dunque, si fonda su quattro declinazioni (**Tabella 6**):

1. Il **Valore Personale**, riferito all'erogazione di servizi/prestazioni/trattamenti che tengano conto del paziente e delle effettive ricadute positive sul singolo caso.
2. Il **Valore Tecnico**, che determina quanto sono utilizzate bene le risorse coinvolte nell'erogazione di un servizio per ciascuno scopo.
3. Il **Valore Allocativo**, che determina quanto è allocato e quanto debba essere allocato per differenti servizi con differenti scopi, garantendo un'equa distribuzione delle risorse tra tutti i gruppi di pazienti.
4. Il **Valore Sociale**, che rappresenta il contributo dell'assistenza sanitaria alla partecipazione e alla coesione sociale.

L'efficienza, intesa come il raggiungimento del miglior risultato clinico in relazione alle risorse impiegate, dunque, può essere assicurata esclusivamente da un'ottimale allocazione delle risorse. In particolare, per garantire la sostenibilità finanziaria dell'assistenza sanitaria universale è necessaria una strategia a lungo termine orientata a una riallocazione delle risorse dalle prestazioni/cure a valore minimo a prestazioni/cure ad alto valore, proprio come definito nel concetto di VBHC. Il concetto di "disinvestire al fine di reinvestire", infatti, garantisce elevati livelli qualitativi delle cure in modo costante, basandosi sempre sulle migliori evidenze scientifiche disponibili [10, 11]. La centralità del paziente e la qualità dell'assistenza, infine, possono essere garantite da un'interazione, mirata alla collaborazione e all'identificazione dei benefici e danni per la salute, tra medici e pazienti. In questa ottica il paziente svolge un ruolo fondamentale, ponendosi, dunque, al centro del suo percorso di cura.

Tabella 6 - Le declinazioni del valore secondo l'*Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health*

Valore Personale	Assistenza adeguata a raggiungere gli obiettivi personali dei pazienti
Valore Tecnico	Conseguimento di migliori risultati possibili in base alle risorse a disposizione
Valore Allocativo	Equa distribuzione delle risorse tra tutti i gruppi di pazienti
Valore Sociale	Contributo dell'assistenza sanitaria alla partecipazione e alla coesione sociale

7. Un caso di studio: la gestione value-based della persona con diabete attraverso l'utilizzo di strumenti di monitoraggio innovativi

Obiettivi dello studio

L'obiettivo dello studio è stato valutare le modalità per la creazione e la rilevazione del valore, correlate all'adozione diffusa del sistema *FreeStyle Libre*® (FSL) a livello territoriale, con evidenza dei benefici indotti per i pazienti, per i professionisti sanitari coinvolti in tre Aziende Sanitarie Locali (ASL) della Regione Toscana. La Regione Toscana ha adottato una delibera di fornitura del dispositivo già nell'anno 2017 permettendo di ottenere una serie storica di dati utili all'analisi retrospettiva di utilizzo del FSL.

In particolare, lo studio ha previsto l'arruolamento di pazienti diabetici che nell'anno di osservazione (2019) hanno fatto uso di insuline ad azione rapida o intermedia e insuline ad azione lenta (coorte in *Basal Bolus-BB*, n = 2.312). Sono stati esclusi i pazienti che facevano uso di farmaci secretagoghi come Sulfoniluree, Repaglinide, DPP4-inibitori, GLP-1 RA e Pioglitazone.

Le popolazioni oggetto del confronto sono rappresentate dai pazienti in terapia BB ai quali sono stati erogati dispositivi FSL entro il 31 dicembre 2018 (pazienti in BB n = 337) pazienti in terapia BB ai quali non sono stati erogati dispositivi di monitoraggio FSL (pazienti in BB n = 1.975).

Metodologia

È stato elaborato un *set* di indicatori di *performance* (*Key Performance Indicator-KPI*) necessari allo sviluppo del progetto. Tali indicatori sono stati ulteriormente classificati per una valutazione in termini di *value* dei risultati ottenuti.

La popolazione oggetto di studio (e, dunque, la successiva costruzione degli indicatori) è stata analizzata in base alle seguenti variabili:

1. genere (Maschio/Femmina);
2. età (suddivisione per classi decennali);
3. zona-distretto di residenza;
4. *score Mental Component Summary* (MCS) categorizzato in 5 categorie.

Dunque, è stato effettuato un *match* 1:1, coorte "esposti" e coorte "non esposti", utilizzando come variabili di *matching* il genere, la classe di età, l'indice MCS e la zona distretto residenza.

Selezione degli indicatori

L'analisi ha previsto il confronto dei due gruppi in rapporto ad indicatori di processo, di esito e di spesa sui servizi erogati in termini di qualità delle cure, di costi sostenuti e di esiti del Programma di Osservazione del Territorio. Inoltre, è stato valutato il peso dell'indice di deprivazione relativamente all'uso del dispositivo. In particolare, sono stati considerati i seguenti indicatori:

Indicatori di processo:

1. Percentuale di assistiti diabetici con almeno un esame creatinemia nel periodo
2. Percentuale di assistiti diabetici con almeno due esami emoglobina glicata nel periodo
3. Percentuale di assistiti con diabete con almeno un esame ecografico nel periodo
4. Percentuale di assistiti diabetici con almeno un esame profilo lipidico nel periodo
5. Percentuale di assistiti diabetici con almeno una visita diabetologica nel periodo
6. Percentuale di soggetti con diabete che hanno fatto almeno una visita oculistica nel periodo
7. Indicatore composito di adesione alle linee guida per diabete

Indicatori di esito:

1. Tasso di accesso al pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumi ed avvelenamenti di assistiti con diabete
2. Tasso standardizzato di ospedalizzazione in regime ordinario, per amputazione degli arti inferiori
3. Tasso di ospedalizzazione per complicanze croniche del diabete
4. Tasso di ospedalizzazione per complicanze acute del diabete
5. Tasso standardizzato di ospedalizzazione per condizione cronica di diabete non controllato, senza complicanze
6. Tasso di ricoveri in reparti per acuti, regime ordinario, *Diagnosis Related Groups* (DRG) medici in pazienti con diabete
7. Incidenza ricoveri per eventi maggiori cardiovascolari e cerebrovascolari
8. Percentuale di assistiti diabetici con almeno una fotocoagulazione nel periodo

9. Tasso di mortalità generale
10. Tasso di mortalità prematura

Indicatori di spesa:

1. Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche
2. Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica
3. Spesa diagnostica di laboratorio specifica
4. Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica
5. Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica
6. Spesa per farmaci a erogazione diretta
7. Spesa per farmaci a erogazione indiretta
8. Spesa per visite specialistiche
9. Spesa pro capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici
10. Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito
11. Spesa per assistenza territoriale per assistito

Risultati

Le caratteristiche demografiche (genere, classe di età, indice MCS) sono descritte nelle Tabelle 7, 8 e 9 (BB; FSL+ = pazienti con dispositivo; FSL- = pazienti senza dispositivo).

I Grafici 2, 3 e 4 riportano il confronto tra pazienti BB FSL+ e pazienti BB FSL- in considerazione degli indicatori di processo, esito e spesa.

In particolare, il 59,6% dei pazienti BB FSL+ erano maschi, mentre nella popolazione BB FSL- tale valore è pari a 52,2%. Considerando le fasce di età si osserva una maggiore prevalenza di popolazione giovane (<55 anni) nella popolazione BB FSL+. Al contrario, nella popolazione BB FSL- si osserva una prevalenza maggiore per le fasce di età >55 anni.

Considerando, infine, l'indice MCS, il 75,1% dei pazienti BB FSL+ è incluso nelle Classi 1 e 2 (rispettivamente, 75,1% e 15,4%). Al contrario, la popolazione BB FSL- presenta valori più omogenei (rispettivamente, 39,4% in Classe 1; 28,9% in Classe 2; 17,1% in Classe 3; 7,9% in Classe 4 e 6,8% in Classe 5).

Tabella 7 - Pazienti (valori per 100) arruolati nello studio per genere

Genere	BB FSL+	BB FSL-
Maschi	59,6	52,2
Femmine	40,4	47,8
Totale	100,0	100,0

Legenda:

BB = Basal Bolus.

FSL = FreeStyle Libre®.

Tabella 8 - Pazienti (valori per 100) arruolati nello studio per classe di età

Classi di età	BB FSL+	BB FSL-
<16	0,0	0,0
16-25	8,6	1,4
26-35	12,8	2,3
36-45	17,2	3,8
46-55	17,8	7,7
56-65	18,7	19,2
66-75	17,5	29,1
76-85	7,4	28,8
86+	0,0	7,6
Totale	100,0	100,0

Legenda:

BB = Basal Bolus.

FSL = FreeStyle Libre®.

Tabella 9 - Pazienti (valori per 100) arruolati nello studio per indice Mental Component Summary

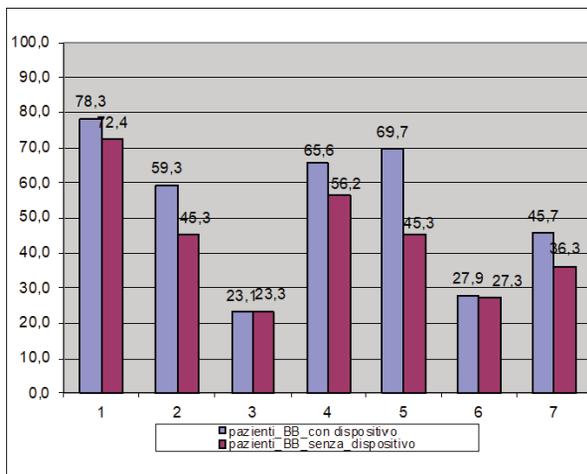
Mental Component Summary	BB FSL+	BB FSL -
1	75,1	39,4
5	15,4	28,9
10	5,0	17,1
15	2,7	7,9
20	1,8	6,8
Totale	100,0	100,0

Legenda:

BB = Basal Bolus.

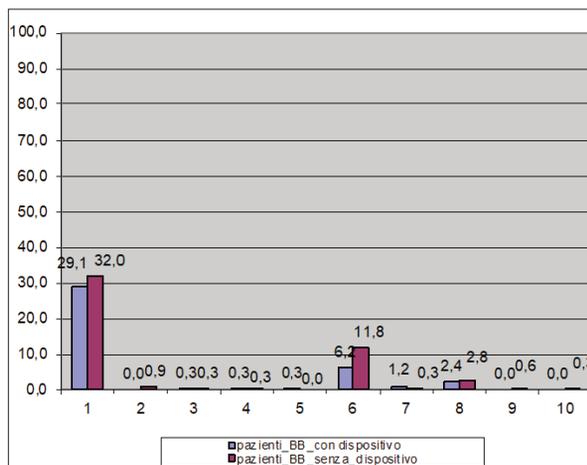
FSL = FreeStyle Libre®.

Grafico 2 - Indicatori di processo (valori per 100)

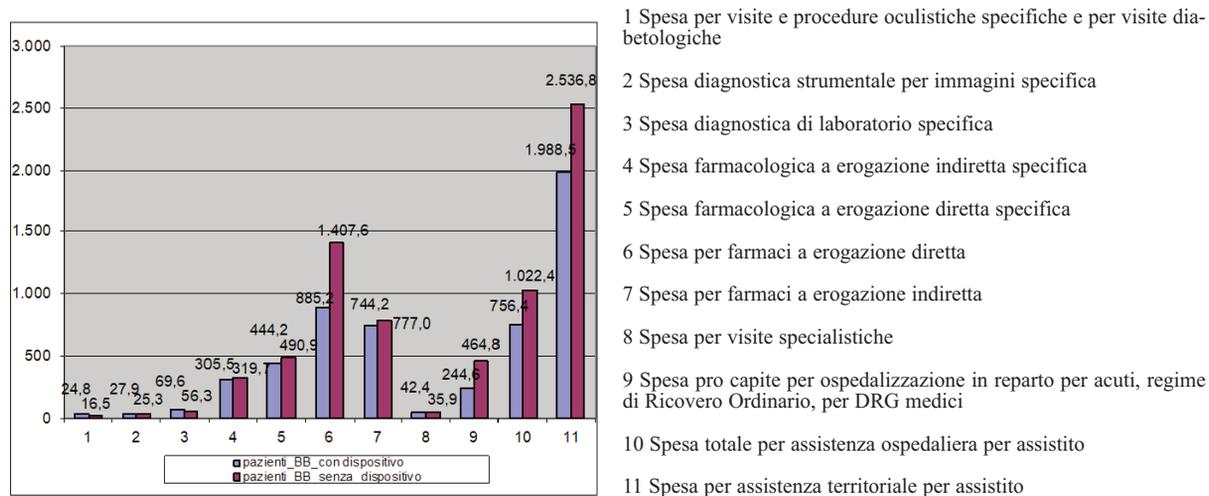


- 1 Percentuale di assistiti diabetici con almeno un esame creatinemia nel periodo
- 2 Percentuale di assistiti diabetici con almeno due esami emoglobina glicata nel periodo
- 3 Percentuale di assistiti con diabete con almeno un esame ECG nel periodo
- 4 Percentuale di assistiti con diabete con almeno un esame profilo lipidico nel periodo
- 5 Percentuale di assistiti con diabete con almeno una visita diabetologica nel periodo
- 6 Percentuale di soggetti con diabete che hanno fatto almeno una visita oculistica nel periodo
- 7 Indicatore composito di adesione alle Linee Guida del diabete

Grafico 3 - Indicatori di esito (valori per 100)



- 1 Tasso di accesso al Pronto Soccorso per tutte le cause, eccetto traumi e avvelenamenti di assistiti con diabete
- 2 Tasso standardizzato di ospedalizzazione in regime di Ricovero Ordinario, per amputazione degli arti inferiori
- 3 Tasso di ospedalizzazione per complicanze croniche del diabete
- 4 Tasso di ospedalizzazione per complicanze acute del diabete
- 5 Tasso standardizzato di ospedalizzazione per condizione cronica di diabete non controllato, senza complicanze
- 6 Tasso di ricoveri in reparti per acuti, regime di Ricovero Ordinario, DRG medici in pazienti con diabete
- 7 Incidenza ricoveri per eventi maggiori cardiovascolari e cerebrovascolari (macce)
- 8 Percentuale di assistiti diabetici con almeno una fotocoagulazione nel periodo
- 9 Tasso di mortalità generale
- 10 Tasso di mortalità prematura

Grafico 4 - Indicatori di spesa (valori per 100)

Nel dettaglio, l'analisi evidenzia percentuali maggiori per gli indicatori di processo esaminati (ad eccezione della percentuale di pazienti diabetici che effettuano almeno 1 ECG nell'anno) nei pazienti che usano il dispositivo rispetto a quelli che non lo usano. Tale dato si traduce in una maggiore adesione ai processi assistenziali della patologia diabetica, che viene confermata dalla successiva analisi degli indicatori di esito e di spesa. La differenza maggiore si evidenzia per l'indicatore relativo alla percentuale di pazienti che effettua almeno 1 visita diabetologica (69,7% per BB FSL+ vs 45,3% per BB FSL-).

Considerando gli indicatori di esito, si evidenzia un tasso di accesso al Pronto Soccorso e un tasso di ricovero in reparti per acuti, regime ordinario (in cui il valore è quasi doppio) maggiore nei pazienti FSL- rispetto ai FSL+ (rispettivamente, 32,0% vs 29,1% e 11,8% vs 6,2%). Tale elemento conferma un migliore utilizzo delle prestazioni e dei trattamenti offerti dalle strutture sanitarie da parte dei pazienti in BB FSL+ rispetto a quelli non dotati della stessa tecnologia.

Infine, l'analisi evidenzia che, per quasi tutti gli indicatori di spesa i pazienti FSL+ incidono in modo minore sulla spesa rispetto ai pazienti FSL-. Di particolare interesse risulta la spesa per farmaci a erogazione diretta quasi dimezzata (€ 885,2 vs € 1407,6), la spesa ospedaliera per assistito (€ 756,4 vs € 1022,4) e la spesa territoriale per assistito (€ 1988,5 vs € 2536,8).

I risultati sopradescritti sono stati ulteriormente aggiornati dall'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) della Toscana e presentati in occasione del *Policy Workshop* "La gestione value-based della persona con diabete attraverso l'utilizzo di strumenti di monitoraggio innovativi" tenutosi il 23 febbraio 2021. I risultati presentati sono descritti nel *Focus* dedicato "Focus aggiornamento dati ARS della Toscana" alla fine del presente paragrafo.

Analisi di Budget Impact

Lo studio economico condotto ha avuto l'obiettivo prioritario di valutare le modalità per la creazione e la rilevazione del valore, nelle sue varie declinazioni, correlate all'adozione diffusa del sistema FSL a livello territoriale con evidenza dei benefici indotti per i pazienti, per i professionisti sanitari coinvolti e per il territorio in generale. Inoltre, il progetto si è posto come ulteriore scopo quello di realizzare una simulazione degli impatti delle modifiche che l'utilizzo del dispositivo determina sui percorsi e sulla gestione dei pazienti diabetici in termini di risorse assorbite da parte del SSN.

Per la realizzazione della presente analisi è stato utilizzato un modello di *Budget Impact* predisposto per il contesto sanitario italiano in grado di misurare l'impatto sull'assorbimento di risorse determinato dall'estensione del ricorso a FSL dalla prospettiva del SSN. Il modello ha previsto il confronto tra uno scenario basato sulla *real practice* clinica e l'effettivo ricorso al dispositivo per il monitoraggio dell'aderenza nella popolazione eleggibile ed uno scenario (*device extention*) in cui si è ipotizzata un'estensione del ricorso al dispositivo tra tutti i pazienti affetti da diabete in trattamento in BB afferenti alle ARS della Regione Toscana.

I dati di costo utilizzati nel modello decisionale sono stati estrapolati dal *database* dell'ARS della Toscana per la determinazione dei *driver* di assorbimento delle risorse e la misurazione dell'effettivo impatto sul *budget*

associato all'erogazione delle alternative terapeutiche oggetto di analisi. I risultati sono espressi in termini di costo medio di gestione del paziente affetto da diabete nonché in termini di assorbimento totale di risorse per macro-gruppo (pazienti trattati con terapia farmacologica esclusiva o in combinazione con il dispositivo per il monitoraggio dell'aderenza). Per la determinazione dell'impatto sull'assorbimento delle risorse si è fatto riferimento agli indicatori di spesa pro capite già riportati nel paragrafo "selezione degli indicatori".

Nello scenario che prevede l'estensione del ricorso al dispositivo per il monitoraggio dell'aderenza del paziente, si è realizzata una stima dell'impatto che tale estensione comporta in termini di assorbimento risorse considerando un livello di copertura del dispositivo del 75%.

L'analisi ha preso in considerazione un orizzonte temporale pari a 3 anni e un tasso di incidenza della popolazione affetta pari a 0,70%/anno.

La percentuale di pazienti in trattamento con terapia farmacologica e l'ausilio del dispositivo FSL è risultata pari al 12,13% nel gruppo di pazienti in BB. Sulla base dei costi calcolati secondo la metodologia descritta, il ricorso a terapia farmacologica con l'ausilio del dispositivo FSL per la gestione del paziente affetto da diabete comporta un costo pari a € 5.533,60, con un risparmio di risorse per singolo paziente trattato pari a € 1.620 (Tabella 10).

Tabella 10 - Spesa media (valori in €) pro capite nei gruppi con e senza dispositivo Free Style Libre

N	Indicatori di spesa sanitaria pro capite	BB SoC	BB FSL
1	Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche	16,50	24,80
2	Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica	25,30	27,90
3	Spesa diagnostica di laboratorio specifica	56,30	69,90
4	Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica	319,70	305,50
5	Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica	490,90	444,20
6	Spesa per farmaci a erogazione diretta	1.407,60	885,20
7	Spesa per farmaci a erogazione indiretta	777,00	744,20
8	Spesa per visite specialistiche	35,90	42,40
9	Spesa pro-capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici	464,80	244,60
10	Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito	1.022,40	756,40
11	Spesa per assistenza territoriale per assistito	2.536,80	1.988,50
	Totale	7.153,20	5.533,60

Legenda:

BB = Basal Bolus.

FSL = FreeStyle Libre®.

SoC: Standard of Care.

Gli indici di spesa pro capite, pesati per la popolazione in trattamento in Regione Toscana, hanno consentito la determinazione dei risultati riportati in **Tabella 11**: in tale scenario 2.442 pazienti sono trattati all'anno 1 in BB senza l'ausilio del dispositivo e 337 mediante l'ausilio del dispositivo FSL (**Tabella 10**). Gli indici considerati identificano un costo di gestione nell'orizzonte temporale considerato (3 anni) per i pazienti del primo gruppo pari a € 52.772.029,54, mentre i pazienti gestiti mediante ricorso al dispositivo comportano un costo di gestione pari a € 5.633.722,26 per un assorbimento di risorse stimato di tale scenario pari a € 58.405.751,80. In **Tabella 11A** sono riportati i risultati dello scenario "Real practice" divisi per anno di analisi ed indice di spesa.

Tabella 11 - Burden totale: scenario "real practice"

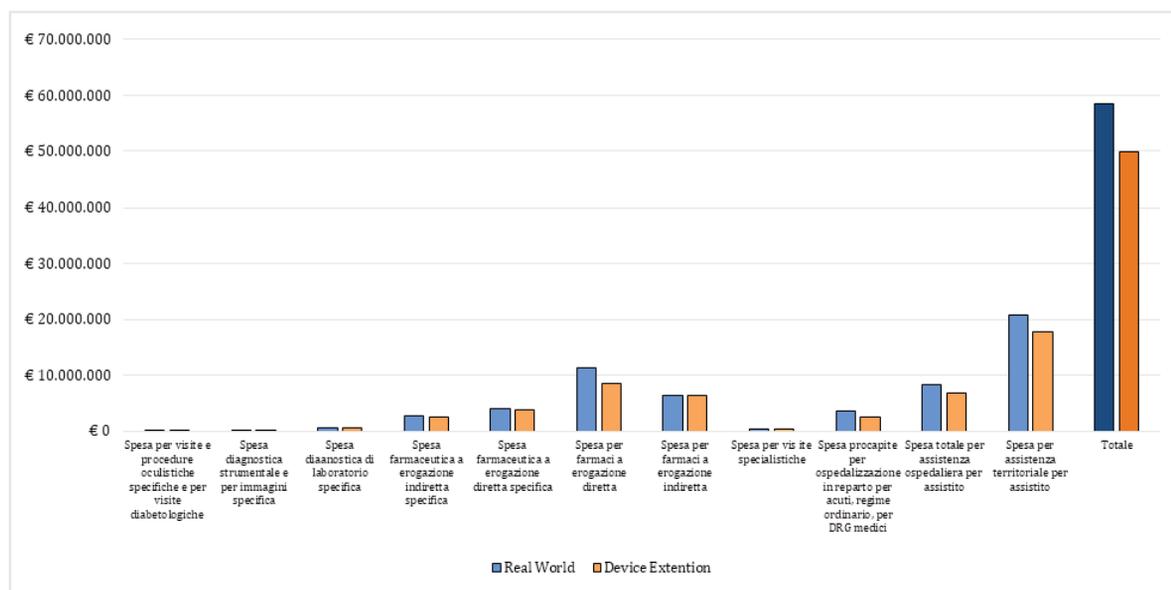
Indicatore	Basal Bolus	FreeStyle Libre	Totale
Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche	121.727,13	25.248,72	146.975,85
Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica	186.648,26	28.404,81	215.053,07
Spesa diagnostica di laboratorio specifica	415.347,71	71.164,74	486.512,45
Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica	2.358.555,31	311.027,57	2.669.582,88
Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica	3.621.566,47	452.237,14	4.073.803,61
Spesa per farmaci a erogazione diretta	10.384.430,57	901.216,38	11.285.646,95
Spesa per farmaci a erogazione indiretta	5.732.241,09	757.665,19	6.489.906,28
Spesa per visite specialistiche	264.848,72	43.167,16	308.015,88
Spesa pro-capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici	3.429.016,29	249.025,67	3.678.041,96
Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito	7.542.655,46	770.085,93	8.312.741,39
Spesa per assistenza territoriale per assistito	18.714.992,53	2.024.478,95	20.739.471,48
Totale	52.772.029,54	5.633.722,26	58.405.751,80

Ipotizzando un'estensione del ricorso a FSL per la gestione della patologia al 75% della popolazione eleggibile, si configura il profilo di assorbimento risorse riportato in **Tabella 12**: in tale scenario, i pazienti in BB gestiti con ricorso esclusivo all'alternativa farmacologica sono pari a 695 all'anno (1 vs 2.442 dello scenario "Real practice"), mentre i pazienti in trattamento in BB con l'ausilio del dispositivo sono 2.084 (**Tabella 12A**). Nell'orizzonte temporale considerato, i pazienti del gruppo BB risultano associati ad un costo di gestione di € 15.013.664,01, più basso rispetto a quello determinato nello scenario "Real practice" (€ 52.772.029,54) data la ridotta numerosità del gruppo stesso rispetto allo scenario di riferimento. Al contrario, il gruppo gestito in BB mediante l'ausilio del dispositivo FSL si associa ad un costo di gestione pari a € 34.842.984,06, più alto di quello associato allo stesso gruppo nello scenario "Real practice" (€ 5.633.722,26) e dato dall'aumentato numero di pazienti afferenti a questo gruppo nello scenario che ipotizza un incremento nel ricorso al dispositivo per il controllo dell'aderenza. Lo scenario "FSL extention" determina, dunque, un assorbimento di risorse totale pari a € 49.856.648,07.

Tabella 12 - Burden totale: scenario "Free Style Libre extention"

Indicatore	Basal Bolus	FreeStyle Libre	Totale
Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche	34.631,42	156.156,21	190.787,63
Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica	53.101,51	175.675,74	228.777,24
Spesa diagnostica di laboratorio specifica	118.166,59	440.133,83	558.300,43
Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica	671.009,95	1.923.617,83	2.594.627,78
Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica	1.030.337,14	2.796.959,22	3.827.296,36
Spesa per farmaci a erogazione diretta	2.954.374,75	5.573.769,24	8.528.143,99
Spesa per farmaci a erogazione indiretta	1.630.824,94	4.685.945,63	6.316.770,57
Spesa per visite specialistiche	75.349,57	266.976,75	342.326,32
Spesa pro-capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici	975.556,54	1.540.153,59	2.515.710,13
Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito	2.145.888,57	4.762.764,41	6.908.652,98
Spesa per assistenza territoriale per assistito	5.324.423,04	12.520.831,61	17.845.254,65
Totale	15.013.664,01	34.842.984,06	49.856.648,07

L'impatto che l'utilizzo del dispositivo comporta in termini di comportamento del paziente rispetto a quanto prescritto comporterebbe un risparmio di risorse dato dal confronto tra i due scenari nell'orizzonte temporale oggetto di analisi pari a € 8.549.103,73 (**Tabella 13, Grafico 5**). In particolare, l'indice di spesa pro capite che comporta il risparmio di risorse maggiore è quello relativo alla spesa per assistenza territoriale per assistito, che riesce da sola a generare un *saving* di € 2.894.216,83. Anche la voce relativa alla spesa per farmaci a erogazione diretta comporta un risparmio comparabile e pari a € 2.757.502,96 nei 3 anni oggetto dell'analisi economica. Inoltre, il terzo parametro che consente una significativa riduzione delle risorse assorbite (€ 1.404.088,41) è quello relativo alla spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito. Tali variazioni testimoniano indirettamente l'incrementato impatto che un sistema di monitoraggio dell'aderenza del paziente alla terapia prescritta può comportare in termini di migliore efficacia della terapia stessa e di ridotto tasso di ricorso alle prestazioni sanitarie necessarie per la gestione della patologia.

Grafico 5 - Confronto scenario "Real Practice" e "Free Style Libre extension"

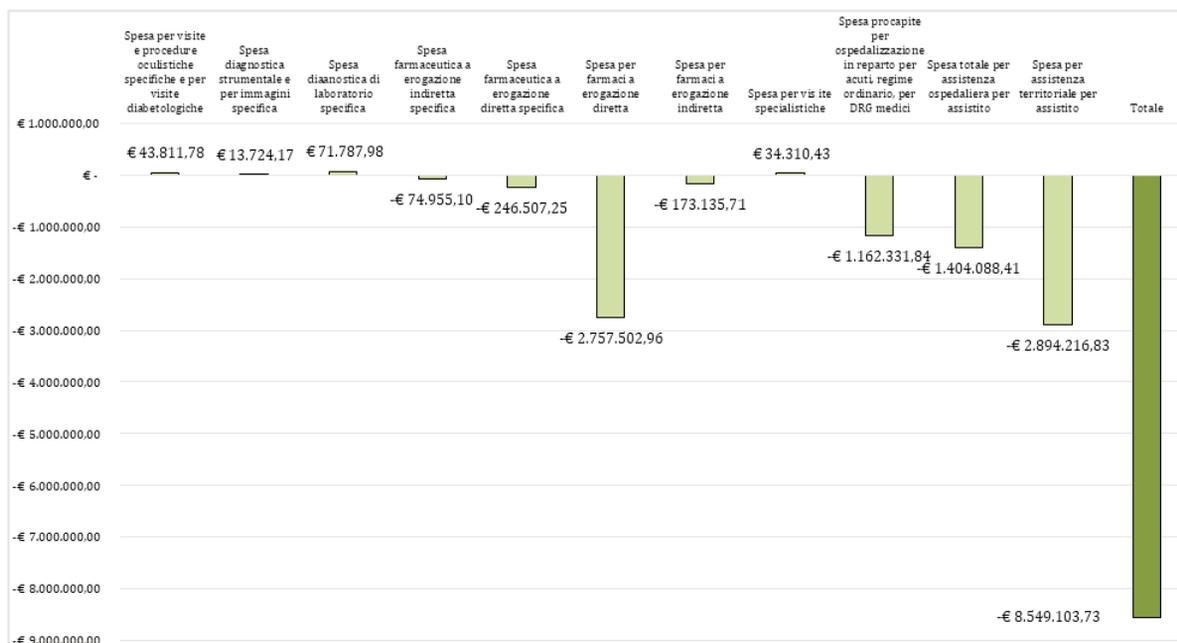
Si è evidenziato che l'estensione del tasso di copertura del FSL ipotizzata nello scenario qui analizzato abbia un impatto solo marginale su altre categorie di indicatori di spesa pro capite come, ad esempio, la spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica, con un risparmio di soli € 74.955,10, mentre per altri parametri tale estensione comporterebbe un aumento delle risorse assorbite: è il caso, ad esempio, della spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche, della spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica nonché della spesa diagnostica di laboratorio specifica, per le quali si registrerebbe un aumento del costo di competenza pari, rispettivamente, a € 43.811,78, € 13.724,17 e € 71.787,98 (**Tabella 13**).

Tabella 13 - Burden totale scenario "Free Style Libre extension"

Indicatore	Basal Bolus	FreeStyle Libre	Totale
Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche	-87.095,71	-130.907,49	43.811,78
Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica	-133.546,75	-147.270,93	13.724,17
Spesa diagnostica di laboratorio specifica	-297.181,12	-368.969,10	71.787,98
Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica	-1.687.545,36	-1.612.590,26	-74.955,10
Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica	-2.591.229,33	-2.344.722,08	-246.507,25
Spesa per farmaci a erogazione diretta	-7.430.055,82	-4.672.552,87	-2.757.502,96
Spesa per farmaci a erogazione indiretta	-4.101.416,15	-3.928.280,44	-173.135,71
Spesa per visite specialistiche	-189.499,15	-223.809,58	34.310,43
Spesa pro-capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici	-2.453.459,75	-1.291.127,92	-1.162.331,84
Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito	-5.396.766,89	-3.992.678,48	-1.404.088,41
Spesa per assistenza territoriale per assistito	-13.390.569,49	-10.496.352,66	-2.894.216,83
Totale	-37.758.365,53	29.209.261,80	-8.549.103,73

Anche la spesa per le visite specialistiche aumenta nello scenario con estensione del ricorso al dispositivo per un valore totale nei 3 anni di analisi di € 34.310,43. Come è possibile osservare nel **Grafico 6**, gli impatti positivi sull'assorbimento delle risorse per questi indici di spesa pro capite sono ampiamente compensati dai risparmi generati negli altri indicatori di spesa che si attivano durante il processo di gestione e monitoraggio del paziente affetto da diabete.

Grafico 6 - Differenziale di risorse assorbite per indice di spesa - scenario "Real Practice" vs "Free Style Libre extention"



Il presente lavoro si è proposto di determinare, a livello più alto di accuratezza, mediante la realizzazione dell'analisi dei dati forniti dall'ARS della Toscana relativi alla gestione dei pazienti affetti da diabete e la conduzione di un'analisi economica, i costi associati all'erogazione della strategia BB senza l'ausilio del dispositivo FSL e della strategia che prevede il ricorso allo stesso. L'assorbimento di risorse relativo a tali due strategie è risultato pari, nell'orizzonte temporale annuale, a € 7.153,20 e € 5.533,60, rispettivamente, con un *saving* medio di € 1.620/paziente.

L'attuale scenario Toscana registra un tasso di ricorso al dispositivo pari al 12,13% della popolazione eleggibile ed un assorbimento di risorse pari a € 52.772.029,54 per i 2.442 pazienti in BB e di € 5.633.722,26 per i 337 che fanno uso del FSL. L'assorbimento risorse collettivo di tale scenario è, dunque, pari a € 58.405.751,80. L'analisi ha, inoltre, considerato uno scenario in cui si è assunta un'estensione del ricorso al dispositivo al 75% della popolazione eleggibile. In tale scenario, i 695 gestiti in BB senza FSL comportano una spesa, nell'orizzonte temporale considerato pari a 3 anni, di € 15.013.664,01, mentre i 2.084 che ricorrono al dispositivo sono associati ad un assorbimento di risorse pari a € 34.842.984,06. Il costo complessivo di tale scenario ammonta a € 49.856.648,07 permettendo l'ottenimento di *saving* per il SSN di € 8.549.103,73. Le voci di spesa che risentono significativamente dell'estensione del ricorso al dispositivo e dunque associate al maggiore risparmio riguardano la spesa per farmaci a erogazione diretta, la spesa per assistenza territoriale per assistito e la spesa per assistenza ospedaliera per assistito.

L'analisi condotta, il cui particolare valore risiede nella disponibilità di dati di *real practice* clinica che consentono la realizzazione di proiezioni più precise di scenari alternativi di studio, conferma l'ipotesi di ricerca che assume un miglior impatto in termini di esiti clinici nel paziente monitorato mediante dispositivo per la verifica dell'aderenza al trattamento: la maggiore consapevolezza rispetto alla condizione di salute permette il raggiungimento di una qualità della vita più elevata, riscontrabile indirettamente mediante un minore ricorso a prestazioni erogate da parte del SSN. Tale trend impatta positivamente sul costo medio di gestione di tali pazienti rispetto a coloro che sono gestiti mediante ricorso alla terapia in BB non coadiuvata dall'utilizzo del FSL.

Considerando l'evidenza riscontrata dalla realizzazione della presente analisi in un contesto, come quello attuale, caratterizzato da scarsità di risorse per il SSN, è auspicabile un incremento del tasso di ricorso a strategie terapeutiche, come quella rappresentata dal dispositivo FSL per il monitoraggio dell'aderenza in pazienti affetti da diabete, che consentano di ottenere un *saving* nella gestione di specifiche patologie e di rispondere in maniera più efficiente ai bisogni di salute della popolazione generale. Questo lavoro si configura come un primo *benchmark* utile per i *policy maker* responsabili dell'allocazione efficiente delle risorse destinate al SSN con l'auspicio che la realizzazione di ulteriori analisi possano costituire un supporto aggiuntivo alla determinazione di politiche allocative.

Tabella 11A - Burden totale: scenario "real practice" per indice di spesa e anno di analisi

Indicatore	Anno 1		Anno 2		Anno 3	
	BB	FSL	BB	FSL	BB	FSL
Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche	40.293,00	8.357,60	40.575,05	8.416,10	40.859,08	8.475,02
Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica	61.782,60	9.402,30	62.215,08	9.468,12	62.650,58	9.534,39
Spesa diagnostica di laboratorio specifica	137.484,60	23.556,30	138.446,99	23.721,19	139.416,12	23.887,24
Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica	780.707,40	102.953,50	786.172,35	103.674,17	791.675,56	104.399,89
Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica	1.198.777,80	149.695,40	1.207.169,24	150.743,27	1.215.619,43	151.798,47
Spesa per farmaci a erogazione diretta	3.437.359,20	298.312,40	3.735.671,60	300.400,59	3.761.821,30	302.503,39
Spesa per farmaci a erogazione indiretta	1.897.434,00	250.795,40	1.910.716,04	252.550,97	1.924.091,05	254.318,82
Spesa per visite specialistiche	87.667,80	14.288,80	88.281,47	14.388,82	88.899,44	14.489,54
Spesa pro-capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici	1.135.041,60	82.430,20	1.142.986,89	83.007,21	1.150.987,80	83.588,26
Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito	2.496.700,80	254.906,80	2.514.177,71	256.691,15	2.531.776,95	258.487,99
Spesa per assistenza territoriale per assistito	6.194.865,60	670.124,50	6.238.229,66	674.815,37	6.281.897,27	679.539,08
Totale	17.468.114,40	1.864.823,20	17.590.391,20	1.877.876,96	17.713.523,94	1.891.022,10

Legenda:

BB = Basal Bolus.

FSL = FreeStyle Libre®.



Tabella 12A - Burden totale: scenario "Free Style Libre extension" per indice di spesa e anno di analisi

Indicatore	Anno 1		Anno 2		Anno 3	
	BB	FSL	BB	FSL	BB	FSL
Spesa per visite e procedure oculistiche specifiche e per visite diabetologiche	11.463,38	51.689,40	11.543,62	52.051,23	11.624,42	52.415,58
Spesa diagnostica strumentale e per immagini specifica	17.577,18	58.150,58	17.700,22	58.557,63	17.824,12	58.967,53
Spesa diagnostica di laboratorio specifica	39.114,43	145.689,08	39.388,23	146.708,90	39.663,94	147.735,86
Spesa farmaceutica a erogazione indiretta specifica	222.111,58	636.738,38	223.666,36	641.195,54	225.232,02	645.683,91
Spesa farmaceutica a erogazione diretta specifica	341.052,78	925.823,85	343.440,14	932.304,62	345.844,23	938.830,75
Spesa per farmaci a erogazione diretta	977.930,10	1.844.978,10	984.775,61	1.857.892,95	991.669,04	1.870.898,20
Spesa per farmaci a erogazione indiretta	539.820,75	1.551.098,85	543.599,50	1.561.956,54	547.404,69	1.572.890,24
Spesa per visite specialistiche	24.941,53	88.372,20	25.116,12	88.990,81	25.291,93	89.613,74
Spesa pro-capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici	322.919,80	509.807,55	325.180,24	513.376,20	327.456,50	516.969,84
Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito	710.312,40	1.576.526,70	715.284,59	1.587.562,39	720.291,58	1.598.675,32
Spesa per assistenza territoriale per assistito	1.762.441,80	4.144.531,13	1.774.778,89	4.173.542,84	1.787.202,34	4.202.757,64
Totale	4.969.685,70	11.533.405,80	5.004.473,50	11.614.139,64	5.039.504,81	11.695.438,62

Legenda:

BB = Basal Bolus.

FSL = FreeStyle Libre®.



Focus aggiornamento dati Agenzia Regionale di Sanità della Toscana

Il presente *Focus* riporta l'aggiornamento dei risultati dello studio presentati dal Dott. Mario Braga e dal Dott. Paolo Francesconi in occasione del *Policy Workshop* "La gestione value-based della persona con diabete attraverso l'utilizzo di strumenti di monitoraggio innovativi" tenutosi il 23 febbraio 2021. L'aggiornamento si concentra su alcuni degli indicatori di processo, di esito e di spesa precedentemente riportati. In particolare, l'aggiornamento dello studio ha previsto l'ampliamento della coorte di pazienti in terapia BB ai quali sono stati erogati dispositivi FSL (n = 505) e della coorte di pazienti in terapia BB ai quali non sono stati erogati dispositivi di monitoraggio FSL (n = 2.031). Sono stati analizzati i seguenti indicatori:

Indicatori di processo:

1. Percentuale di assistiti diabetici con almeno una visita diabetologica nel periodo
2. Percentuale di assistiti diabetici con almeno due esami emoglobina glicata nel periodo
3. Percentuale di soggetti con diabete che hanno fatto almeno una visita oculistica nel periodo
4. Percentuale di assistiti diabetici con almeno un esame microalbuminuria nel periodo
5. Percentuale di assistiti diabetici con almeno un esame profilo lipidico nel periodo

Indicatori di esito (analisi effettuata considerando l'adesione/non adesione alle Linee Guida):

1. Tasso di accesso al pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti di assistiti con diabete
2. Tasso di ricoveri in reparti per acuti, regime ordinario, DRG medici in pazienti con diabete
3. Percentuale di assistiti diabetici con almeno una fotocoagulazione nel periodo

Indicatori di spesa:

1. Spesa per farmaci a erogazione diretta
2. Spesa per farmaci a erogazione indiretta
3. Spesa pro capite per ospedalizzazione in reparto per acuti, regime ordinario, per DRG medici
4. Spesa totale per assistenza ospedaliera per assistito
5. Spesa per assistenza territoriale per assistito

Le caratteristiche della popolazione sono descritte nella **Tabella 14**, **Tabella 15** e **Tabella 16**. I risultati sono mostrati nel **Grafico 7**, **Grafico 8**, **Grafico 9** e **Grafico 10**. L'aggiornamento dei dati conferma i risultati ottenuti nell'analisi primaria dello studio.

Tabella 14 - Pazienti (valori per 100) arruolati nello studio per genere: aggiornamento

Genere	BB FSL+	BB FSL-
Maschi	57,2	58,0
Femmine	42,8	42,0
Totale	100,0	100,0

Legenda:

BB = Basal Bolus.
FSL = FreeStyle Libre®.

Tabella 15 - Pazienti (valori per 100) arruolati nello studio per classe di età: aggiornamento

Classi di età	BB FSL+	BB FSL -
<16	0,0	0,0
16-25	6,7	6,9
26-35	9,5	7,3
36-45	13,5	13,2
46-55	19,2	19,1
56-65	21,6	22,0
66-75	18,6	19,7
76-85	10,5	11,3
86+	0,4	0,4
Totale	100,0	100,0

Legenda:

BB = Basal Bolus.
FSL = FreeStyle Libre®.

Tabella 16 - Pazienti (valori per 100) arruolati nello studio per indice Mental Component Summary: aggiornamento

<i>Mental Component Summary</i>	BB FSL+	BB FSL -
1	66,1	67,9
5	16,6	16,2
10	9,7	9,9
15	4,8	3,8
20	2,7	2,3
Totale	100,0	100,0

Legenda:

BB = Basal Bolus.

FSL = FreeStyle Libre®.

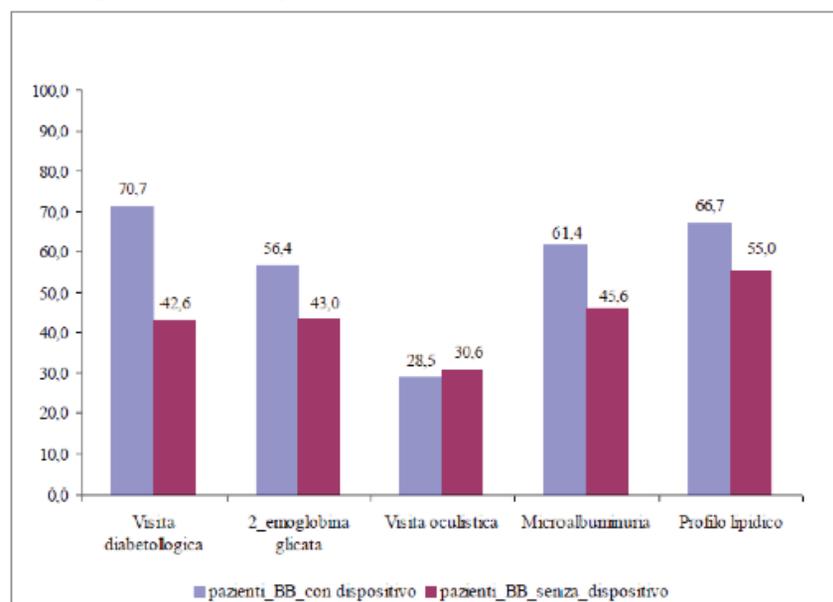
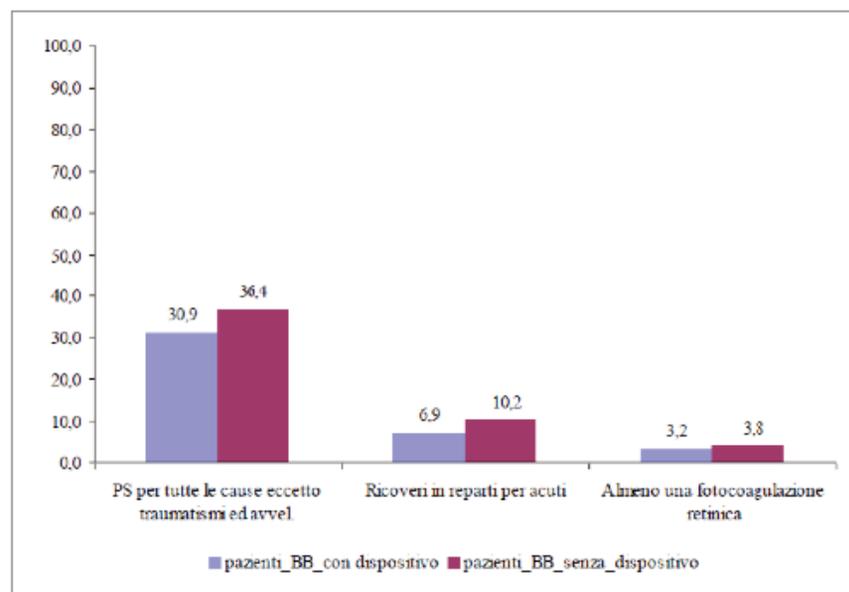
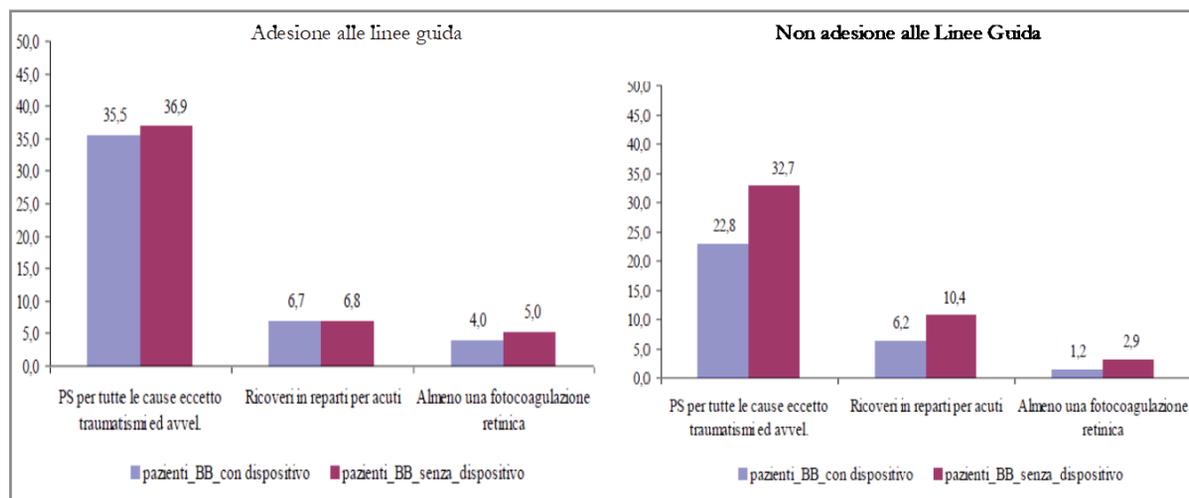
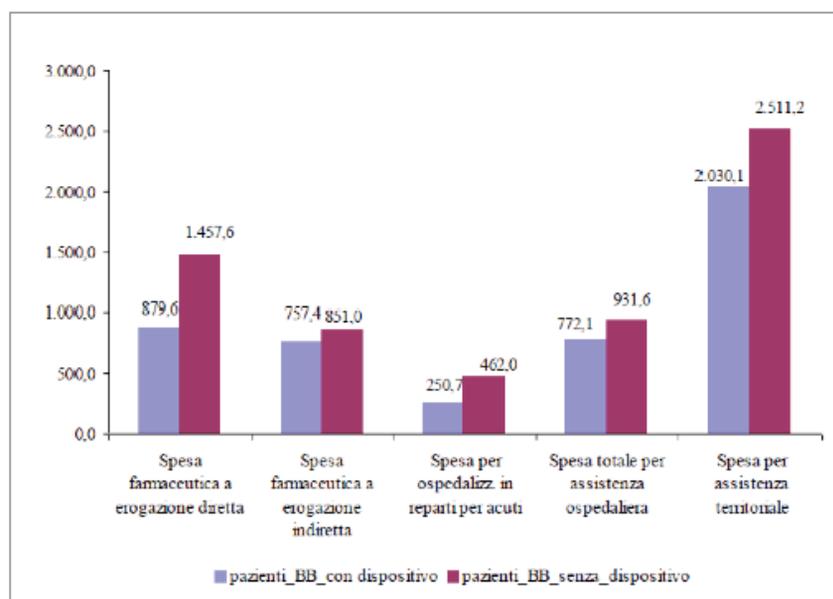
Grafico 7 - Indicatori di processo (valori per 100)**Grafico 8** - Indicatori di esito (valori per 100)

Grafico 9 - Indicatori di esito per livello di adesione alle Linee Guida (valori per 100)**Grafico 10** - Indicatori di spesa (valori in €)

8. Conclusioni e spunti di discussione emersi nell'ambito del policy workshop

Gli argomenti trattati nel presente Report sono stati discussi nell'ambito di un *meeting multistakeholder* che ha visto il coinvolgimento di clinici, rappresentanti delle Società Scientifiche, medici di Sanità Pubblica, economisti sanitari, decisori e referenti regionali, cittadini e Associazioni pazienti.

Durante l'incontro sono emerse criticità, punti di forza e di sviluppo dell'attuale gestione del paziente affetto da diabete nel nostro Paese che sono brevemente sintetizzati nella **Tabella 17** e nella **Tabella 18** di seguito riportate.

In particolare, dato il grande *burden* epidemiologico ed economico, il diabete rappresenta un importante problema di Sanità Pubblica. Il miglioramento della gestione dei pazienti e la corretta programmazione sanitaria dunque costituisce un obiettivo prioritario di tutti i Sistemi Sanitari. In Italia il Piano Nazionale delle Cronicità [43], i Piani Nazionali Prevenzione [44], il Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica (seppur l'ultima versione risalga al 2013) [45] e il Progetto Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica (IGE) dell'Istituto Superiore di Sanità [46], rappresentano importanti Piani che hanno fissato le basi dell'assistenza al paziente dia-

betico in un'ottica di Gestione Integrata e di assistenza multidisciplinare. Tuttavia, nonostante siano stati effettuati dei miglioramenti significativi in termini di gestione del paziente diabetico in tutto il percorso di cura (dalla prevenzione alla presa in carico e alla riabilitazione) sussistono delle criticità e non vi è ancora una solida integrazione fra la Medicina Generale e quella specialistica.

La prevenzione, intesa in tutte le sue forme (primaria, secondaria, terziaria) [47] rappresenta un punto fondamentale per ridurre il *burden* epidemiologico ed economico del DM. In particolare, l'attuazione di azioni atte a ridurre il carico di malattia (prevenzione primaria), l'identificazione precoce del DM (prevenzione secondaria) e la prevenzione delle possibili gravi complicanze cardiovascolari, oculari, renali, neuropatiche e podologiche (prevenzione terziaria) rappresentano priorità assolute.

La **prevenzione primaria** si articola attraverso campagne di educazione sanitaria e programmi d'informazione, specialmente rivolte ai giovani. La Giornata Mondiale del Diabete rappresenta un importante esempio di sensibilizzazione sulla malattia, rimarcando l'importanza dei corretti stili di vita, dei controlli periodici e della conoscenza stessa della malattia, spesso sottovalutata dagli stessi pazienti. Tale prevenzione mira a sensibilizzare e coinvolgere il cittadino, rendendolo partecipe e consapevole della problematica. A livello nazionale, il Programma Guadagnare in Salute promosso dal Ministero della Salute rappresenta un importante esempio di educazione sanitaria e sensibilizzazione dei cittadini [48]. Tale programma, promuovendo comportamenti alimentari salutari, l'attività fisica e combattendo la diffusione del tabagismo e del consumo eccessivo di alcol mira a ridurre il peso delle malattie croniche, tra le quali il DM. Il progetto, coinvolgendo il mondo della scuola, dell'economia, dello sport, dell'alimentazione e, in generale, della società civile, ha permesso di avviare attività di formazione e sensibilizzazione circa l'importanza di assumere comportamenti e stili di vita salutari.

La **prevenzione secondaria**, che prevede il riconoscimento precoce della patologia, si basa sull'esecuzione di esami specialistici che consentano di identificare i soggetti diabetici in una fase iniziale della malattia. In una malattia come il DM la diagnosi precoce è fondamentale in quanto, attraverso una corretta gestione, consente di bloccare (o quantomeno rallentare) la progressione della malattia.

Infine, la **prevenzione terziaria** è necessaria per impedire l'insorgenza delle temibili complicanze e favorire la riabilitazione dei pazienti. Tale livello di prevenzione svolge un ruolo importante per migliorare la qualità di vita dei pazienti. È necessario, anche in questo caso, indirizzare gli sforzi verso un sistema che possa assicurare a tutti un accesso equo, multidisciplinare e qualitativamente significativo. Nelle fasi avanzate, infatti, il DM è una malattia estremamente invalidante: colpendo tutti i principali organi e apparati, aggrava notevolmente le condizioni di vita del paziente e soprattutto la qualità della vita [13].

Nell'ambito della prevenzione secondaria e terziaria risulta fondamentale un'assistenza multidisciplinare del paziente diabetico. Il cardine dell'assistenza al paziente diabetico, infatti, è rappresentato dalla Gestione Integrata, ovvero della presenza di un processo assistenziale dinamico che mira al consolidamento di prassi gestionali condivise tra MMG e la rete di professionisti afferenti sia al territorio che alle strutture ospedaliere [49, 50]. In questo contesto, l'obiettivo prioritario della Gestione Integrata è creare dei percorsi che siano orientati a minimizzare l'impatto dell'acuzie e delle complicanze della patologia attraverso un approccio *evidence-based* multidisciplinare che coinvolga pienamente anche il paziente. In particolare, la condivisione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) specifici per stadi di patologia e la sistematizzazione di dati clinici utili alla valutazione del processo stesso e degli esiti perseguiti per garantire qualità sono fondamentali al fine di garantire un'assistenza integrata. In questa ottica, l'informatizzazione e la digitalizzazione dei sistemi che garantiscono l'interoperabilità dei dati risulta prioritaria [51]. In particolare, la disponibilità e la gestione di dati granulari che permettano di effettuare analisi mirate ad una migliore programmazione e gestione della patologia costituirà una necessità per la Gestione Integrata ed efficiente del paziente diabetico. Tali dati dovranno scaturire dai diversi sistemi informativi utilizzati sia a livello territoriale sia a livello di discipline specialistiche e di strutture ospedaliere. L'adozione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) [52] costituirà un elemento essenziale per effettuare interventi mirati alla Gestione Integrata della cronicità e dei diversi *setting* assistenziali, nonché a prevedere l'attuazione di programmi volti all'adozione di sistemi in grado di garantire un efficace interscambio dei dati tra sistemi informativi ed uno sviluppo di strumenti digitali in linea con l'obiettivo di una presa in carico condivisa del paziente cronico e, in particolare, del paziente diabetico.

La collaborazione tra tutti gli attori coinvolti, inoltre, è necessaria al fine di migliorare la gestione dei pazienti dal punto di vista della presa in carico, dell'efficienza delle cure, dell'appropriatezza dei trattamenti e della riabilitazione. In particolare, l'assistenza integrata presuppone che l'*expertise* di un ampio numero di professionisti sia messa al servizio del paziente in una logica di lavoro interdisciplinare.

L'approccio multidisciplinare e la collaborazione tra MMG, professionisti sul territorio e medici ospedalieri è fondamentale per gestire al meglio la patologia, riducendo le riacutizzazioni della malattia e migliorando la qualità di vita del paziente.

La Gestione Integrata, oltre a basarsi sull'approccio multidisciplinare dei professionisti, richiede un forte coinvolgimento dei pazienti, al fine di creare un'alleanza stretta tra sistema sanitario e individuo che svolge un ruolo attivo nel mantenimento dello stato di salute e, in caso di patologia, nel trattamento della stessa. Il **coinvolgimento attivo dei pazienti**, che divengono quindi "co-produttori di salute" è un punto fondamentale per la creazione di un modello assistenziale centrato sulla persona, attraverso un coinvolgimento attivo nel processo assistenziale.

In un'ottica di miglioramento continuo, dunque, per garantire una Gestione Integrata è necessario [39-51]:

- potenziare la capacità di condivisione di dati e l'interoperabilità dei sistemi (digitalizzazione);
- favorire una riorganizzazione ponderata dei servizi, in modo particolare di quelli territoriali, valorizzando il ruolo dei MMG e la facilitazione della loro integrazione con gli specialisti.

La situazione emersa dall'analisi dei dati di *real practice* della Regione Toscana è, in qualche modo, rappresentativa della percezione della situazione nazionale: esiste una notevole variabilità nella gestione della malattia diabetica. A livello nazionale, tale variabilità è particolarmente spiccata per i farmaci appartenenti alle classi più innovative (inibitori di DPP-IV, agonisti recettoriali del GLP-1, inibitori di SGLT2 o nuovi analoghi dell'insulina). Alcune Regioni, in particolare Emilia-Romagna e Veneto, hanno promulgato delibere di indirizzo volte a porre limitazioni quantitative all'uso dei farmaci innovativi in aggiunta ai criteri clinici di restrizione della rimborsabilità già definiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco. In Emilia-Romagna, la distribuzione dei farmaci appartenenti alle classi più innovative viene effettuata esclusivamente dalle farmacie degli ospedali o delle Aziende Provinciali Sanitarie, e non dalle farmacie territoriali [53].

Anche per quanto riguarda i presidi sanitari, si evidenzia una significativa differenza territoriale nella rimborsabilità, nelle modalità di accesso e di distribuzione e nel costo dei dispositivi per il controllo della malattia diabetica: per pazienti con DM di tipo 1, il limite massimo di strisce erogabili a totale carico della regione va da 25 strisce al mese in Sicilia a 250 strisce in Abruzzo, Molise e Toscana; mentre per i pazienti con DM di tipo 2 in terapia multi-iniettiva, il limite massimo di strisce erogabili a totale carico della regione va da un minimo di 25 strisce al mese in Sicilia a 150 strisce in Abruzzo, Molise, Calabria, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Piemonte, Toscana, Veneto, Trentino-Alto Adige e Umbria. Per pazienti con DM di tipo 2 in terapia orale con farmaci non secretagoghi Marche, Emilia-Romagna, Piemonte, Toscana e Friuli Venezia Giulia non prevedono la erogabilità a carico della regione di strisce reattive per il controllo della glicemia. Le regioni che hanno utilizzato per suddetti presidi l'assegnazione mediante gara e la distribuzione diretta (ad esempio: Emilia-Romagna, Liguria e Piemonte) hanno potuto ottenere una riduzione dei costi a fronte di una limitazione degli strumenti utilizzabili. Le regioni che hanno condotto una trattativa con produttori e distributori hanno potuto mantenere un'offerta più ampia, ma ad un costo in alcuni casi superiore (è il caso delle regioni Friuli-Venezia Giulia, Lazio, Lombardia, Calabria, Campania, Basilicata, Puglia, Sardegna, Sicilia, Veneto, Trentino-Alto Adige).

I microinfusori d'insulina sono rimborsati dal SSN in tutte le Regioni italiane nel caso del diabete tipo 1 e della gravidanza in donna diabetica.

Infine, anche sotto il profilo degli aspetti legislativi esistono profonde differenze tra le singole regioni. Sussistono, dunque, diversi approcci e modelli organizzativi tra le varie regioni che possono avere un impatto importante sulla spesa e sulla sua razionalizzazione. La criticità principale emergente dall'attuale offerta di cure ai pazienti diabetici risiede nella definizione del miglior compromesso tra l'ottenimento delle forniture ad un costo di acquisto sostenibile per il SSN e la necessità di dotare le persone con diabete di presidi di massima affidabilità, mantenendo al tempo stesso il diritto alla scelta degli strumenti più adeguati alla singola persona [53].

In questo contesto si riconoscono le principali criticità legate alla gestione del DM, esplicitate dai pazienti stessi. Un recente Rapporto prodotto da Cittadianzattiva [54], infatti, evidenzia come persistano disuguaglianze regionali nell'accesso ai servizi e alle vere innovazioni tecnologiche, oltre a una mancata attuazione dei programmi di Gestione Integrata (quasi la metà dei pazienti, ad esempio, risulta obbligato a prenotare autonomamente visite ed esami di controllo, senza un coordinamento centrale). Allo stesso modo, il Rapporto evidenzia come pesanti procedure burocratiche riducano la qualità della vita dei pazienti diabetici (rinuncia a rinnovare la patente di guida a causa della lunghezza e complessità delle procedure; rinuncia al riconoscimento dell'invalideità), mentre ritardi nel riconoscimento e validazione di presidi ed esami gravino in modo significativo sulle economie dei pazienti (in media € 867 l'anno) [46].

Nonostante siano stati compiuti enormi sforzi nella gestione del paziente diabetico, è necessario, in un'ottica di miglioramento continuo, riuscire a identificare le soluzioni alle criticità al fine di garantire un'assistenza di sempre maggiore qualità ai pazienti affetti da DM.

Tabella 17 - Criticità nell'attuale gestione dei pazienti affetti da diabete mellito in Italia

1. Strategie programmatiche	Nonostante il Piano Nazionale della Cronicità e il Piano Nazionale Prevenzione includano la gestione della patologia diabetica, l'ultimo piano specifico per il diabete (Piano Nazionale sulla malattia diabetica) risale al 2013
2. Prevenzione	Il diabete è una patologia cronica la cui evoluzione è lenta e spesso insidiosa. È noto, tuttavia, che alcuni fattori aumentino notevolmente il rischio di sviluppare la malattia (stili di vita non salutari, obesità). È necessario investire maggiormente a livello centrale in prevenzione. La lotta al diabete e alla riduzione dei costi associati alla sua gestione è stata affrontata sviluppando programmi di prevenzione volti a ridurre l'incidenza della patologia mediante campagne di sensibilizzazione rispetto ai fattori di rischio come fumo di tabacco, obesità e sovrappeso, consumo eccessivo di alcol, scarso consumo di frutta e verdura e sedentarietà. Per quanto significativi sforzi siano stati fatti su questo fronte, è necessario continuare ad investire in prevenzione e nella sensibilizzazione alla patologia dei cittadini-pazienti
3. Setting assistenziali	Il coordinamento tra i diversi livelli di assistenza è di prioritaria importanza. Assicurare e implementare l'approccio condiviso e multidisciplinare del paziente è necessario in quanto, fornendo la continuità assistenziale, garantisce una migliore gestione del paziente (maggiore aderenza alle terapie, riduzione delle ospedalizzazioni, miglioramento della qualità di vita). Esistono differenze a livello regionale che determinano un quadro di disomogeneità, che si riflette in un accesso non equo alle cure per i pazienti
4. Fonti di dati	Le diverse fonti offrono dati disomogenei e non uniformi, rendendo difficile l'interpretazione del fenomeno. Le differenze della stima della prevalenza della patologia (seppur non estremamente ampie) ne rappresentano un chiaro esempio
5. Digitalizzazione	L'interoperabilità dei dati e la possibilità di scambio di dati tra professionisti sono alla base della gestione integrata del paziente. È fondamentale garantire un adeguato livello di digitalizzazione a tutti gli attori coinvolti, anche attraverso piattaforme e sistemi già esistenti (ad esempio il Fascicolo Sanitario Elettronico)
6. Costi e risorse	Investire in prevenzione, favorire la Gestione Integrata della malattia e coinvolgere attivamente il paziente è fondamentale, oltre che in un'ottica di miglioramento della qualità e dell'aspettativa di vita del paziente, anche in un'ottica di costi e gestione delle risorse. Il diabete (e le sue complicanze), infatti, è una delle patologie croniche che assorbe più risorse in Italia. Le spese maggiori, inoltre, sono attribuibili alla gestione dei pazienti più complessi (l'1% della popolazione diabetica assorbe il 16% delle risorse)

Tabella 18 - Punti di forza e di possibile sviluppo della gestione dei pazienti affetti da diabete mellito in Italia

1. Centri diabetologici	Il Centro diabetologico è il punto focale in cui un gruppo multi professionale lavora in stretta collaborazione. Gli specialisti presenti in tali strutture generalmente sono: medico diabetologo, infermiere, tecnico dietista, tecnico podologo, psicologo. Accanto al lavoro svolto dal Centro va inserita anche la figura del MMG. Tali Centri consentono l'individuazione della miglior terapia per il paziente da un punto di vista multi-professionale ma risentono ancora di una diffusione iniqua sul territorio nazionale
2. Strumenti e dispositivi	Ad oggi l'eterogeneità e la disponibilità di strumenti (ad esempio: penne insuliniche automatizzate, dispositivi <i>wireless</i>) per la gestione ed il monitoraggio della condizione diabetica consentono al paziente di raggiungere livelli di consapevolezza rispetto alla patologia e qualità della vita superiori a quelli dei decenni precedenti. È necessario favorire maggiormente il ricorso a tali alternative terapeutiche al fine di contrastare l'iniquo accesso alle stesse sul territorio nazionale
3. Intelligenza artificiale	La disponibilità di tali strumenti innovativi è stata una conseguenza della possibilità di utilizzare algoritmi intelligenti nella gestione del diabete, che ha dato il via alla creazione di dispositivi di monitoraggio e infusione sempre più efficienti, appropriati e facilmente utilizzabili dai pazienti
4. App per <i>smarthphone</i>	Sono state sviluppate numerose applicazioni in grado di offrire ai pazienti, direttamente dal proprio <i>smartphone</i> , una serie di strumenti per la gestione quotidiana del diabete. Funzionano come un diario glicemico, capace di connettersi con alcuni dispositivi per la misurazione della glicemia e di creare dei Report con l'andamento dei valori glicemici oppure di fungere da calcolatore per valutare la quantità di insulina necessaria in una determinata situazione. Queste App non "comunicano" solo con i pazienti, ma permettono di riversare nella cartella clinica digitale tutti i dati relativi ai parametri vitali, consentendo al diabetologo di fiducia di intervenire con adeguati suggerimenti terapeutici. Il funzionamento di tali <i>app</i> è reso possibile dalla disponibilità di tecnologie innovative e digitali per il monitoraggio <i>flash</i> della glicemia che si basano sull'utilizzo di sensori biometrici
5. PDTA	I PDTA rappresentano strumenti di pianificazione efficaci al fine di garantire un'assistenza integrata e multidisciplinare al paziente. Il coinvolgimento di un <i>team</i> multi-professionale, che si avvalga delle competenze specifiche di tutti gli attori coinvolti, è fondamentale per accompagnare il paziente durante tutto il suo percorso di cura (dalla diagnosi alla riabilitazione). L'uso dei PDTA, inoltre, attraverso l'integrazione dell'assistenza territoriale con quella specialistica e ospedaliera, ha mostrato importanti successi nella gestione dei pazienti, tanto dal punto di vista clinico ed economico, quanto dal punto di vista di coinvolgimento attivo e di soddisfazione del paziente. È necessario continuare a sviluppare e migliorare i PDTA, rendendoli strumenti sempre aggiornati ed in linea con le evidenze scientifiche disponibili

Riferimenti bibliografici

1. Istituto Superiore di Sanità (ISS) - Epicentro. Le malattie croniche. Disponibile sul sito: <https://www.epicentro.iss.it/croniche>.
2. Piano Nazionale della Cronicità (2016). Disponibile sul sito: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2016&codLeg=56361&parte=1%20&serie=null>.
3. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea. Posizione e impegno dell'UE in vista della riunione ad alto livello delle Nazioni Unite sulla prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili. Disponibile sul sito: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:051E:0130:0137:IT:PDF>.
4. 4° Rapporto GIMBE sulla sostenibilità del SSN (2018) Disponibile sul sito: https://salviamo-ssn.it/var/uploads/contenuti/allegati/4_Rapporto_GIMBE_Sostenibilita_SSN.pdf.
5. Karachaliou, F., Simatos, G., & Simatou, A. (2020). The Challenges in the Development of Diabetes Prevention and Care Models in Low-Income Settings. *Frontiers in Endocrinology*, 11.
6. Libro "L'endocrinologia del Campus Bio-Medico" di Paolo Pozzilli et al. Edizioni Minerva 2020. Capitolo Patologia del pancreas endocrino;
7. J A Muir Gray. The Art of Medicine The shift to personalised and population medicine. *The Lancet*; Vol 382, July 20, 2013.
8. Muir Gray. Designing healthcare for a different future. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 2016, Vol. 109 (12) 453-458.
9. Muir Gray. Population healthcare: designing population-based systems. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 2017, Vol. 110 (5) 183-187.
10. Calabrò GE, La Torre G, de Waure C, Villari P, Federici A, Ricciardi W, Specchia ML. Disinvestment in healthcare: an overview of HTA agencies and organizations activities at European level. *BMC Health Serv Res*. 2018 Mar 1; 18 (1).
11. Elshaug A, Hiller J, Moss J. Exploring policy-makers' perspectives on disinvestment from ineffective healthcare practices. *nt J Technol Assess Health Care*, 2008; 24 (01): 1-9.
12. Porter ME, Lee TH. The Strategy That Will Fix Health Care. *Harv Bus Rev*, Oct 2013.
13. Istituto Superiore di Sanità (ISS) - Epicentro. Il diabete. Disponibile sul sito: <https://www.epicentro.iss.it/diabete>.
14. AAVV. IDF Diabetes Atlas. 8th edition. International Diabetes Federation, 2017. Disponibile sul sito: https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Diabetes. Disponibile sul sito: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/what-is-type-1-diabetes.html>.
16. National Health Service (NHS). Gestational diabetes. Disponibile sul sito: <https://www.nhs.uk/conditions/gestational-diabetes>.
17. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Diabetes. Disponibile sul sito: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1.
18. Han Cho N, Forouhi N, Guariguata L, Hambleton I, Li R, Majeed A, et al. IDF Diabetes Atlas- Seventh Edition. (2015) Disponibile sul sito: www.diabetesatlas.org.
19. Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*. (2014) 103:137-49. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002.
20. Rabi, D. M., Edwards, A. L., Southern, D. A., Svenson, L. W., Sargious, P. M., Norton, P., ... & Ghali, W. A. (2006). Association of socio-economic status with diabetes prevalence and utilization of diabetes care services. *BMC health services research*, 6 (1), 1-7.
21. Gaskin, D. J., Thorpe Jr, R. J., McGinty, E. E., Bower, K., Rohde, C., Young, J. H., ... & Dubay, L. (2014). Disparities in diabetes: the nexus of race, poverty, and place. *American journal of public health*, 104 (11), 2.147-2.155.
22. Shivashankar R, Kirk K, Kim WC, Rouse C, Tandon N, Narayan KM, et al. Quality of diabetes care in low- and middle-income Asian and middle eastern countries (1993–2012): 20-year systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. (2015) 107: 203-23. doi: 10.1016/j.diabres.2014.11.004.
23. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). The top 10 causes of death. Disponibile sul sito: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
24. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Diabetes. Disponibile sul sito: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
25. Lin, X., Xu, Y., Pan, X., Xu, J., Ding, Y., Sun, X., & Shan, P. F. (2020). Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific reports*, 10(1), 1-11. Disponibile sul sito: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-71908-9>.
26. James, S. L. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 392, 1.789-1.858 (2018).
27. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete (2015).
28. Istituto Nazionale di Statistica (Istat).
29. Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane. Rapporto Osservasalute 2019.

30. Espelt A, Borrell C, Roskam AJ, et al. Socioeconomic inequalities in diabetes mellitus across Europe at the beginning of the 21st century. *Diabetologia* 2008; 51: 1.971-9.
31. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete (2019).
32. Marchesini, G., Forlani, G., Rossi, E., Berti, A., De Rosa, M., & ARNO Working Group. (2011). The direct economic cost of pharmacologically-treated diabetes in Italy-2006. The ARNO observatory. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21 (5), 339-346.
33. Valensi, P., Picard, S., & Pathak, A. (2019). Type 2 diabetes: Why should diabetologists and cardiologists work more closely together?
34. Disoteco, O., Grimaldi, F., Papini, E., Attanasio, R., Tonutti, L., Pellegrini, M. A., ... & Borretta, G. (2015). State-of-the-art review on diabetes care in Italy. *Annals of Global Health*, 81 (6), 803-813.
35. Andrès, E., Meyer, L., Zulfiqar, A. A., Hajjam, M., Talha, S., Bahougne, T., ... & El Hassani, A. H. (2019). Telemonitoring in diabetes: evolution of concepts and technologies, with a focus on results of the more recent studies. *Journal of medicine and life*, 12 (3), 203.
36. Abd Salam, N. A. B., bin Mohd Saad, W. H., Manap, Z. B., & Salehuddin, F. (2016). The evolution of non-invasive blood glucose monitoring system for personal application. *Journal of Telecommunication, Electronic and Computer Engineering (JTEC)*, 8 (1), 59-65.
37. Dovic, K., & Battelino, T. (2020). Evolution of diabetes technology. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 49 (1), 1-18.
38. Olafsdottir, A. F., Attvall, S., Sandgren, U., Dahlqvist, S., Pivodic, A., Skrtic, S., ... & Lind, M. (2017). A clinical trial of the accuracy and treatment experience of the flash glucose monitor FreeStyle Libre in adults with type 1 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*, 19 (3), 164-172.
39. Società Italiana di Diabetologia - Il diabete in Italia (2016). Disponibile sul sito: https://www.siditalia.it/pdf/Il%20Diabete%20in%20Italia_p.pdf.
40. Porter, M. E., & Kramer, M. R. (2019). Creating shared value. In *Managing sustainable business* (pp. 323-346). Springer, Dordrecht.
41. Porter, M. E. (2009). A strategy for health care reform-toward a value-based system. *N Engl J Med*, 361 (2), 109-112.
42. European Commission – DG Health & Food Safety - Directorate Health Systems, medical products and innovation. Expert Panel on effective ways of investigating health systems (EXPH): Opinion on Defining value in “value-based healthcare (2019).
43. Ministero della Salute. Piano Nazionale delle Cronicità (PNC) (2016). Disponibile sul sito: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=4654&area=programmazioneSanitariaLea&menu=vuoto.
44. Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione (PNP). Disponibile sul sito: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?lingua=italiano&tema=Prevenzione&area=prevenzione.
45. Ministero della Salute. Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica (2013) Disponibile sul sito: http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=909.
46. Istituto Superiore di Sanità. Progetto Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica (IGEA). Disponibile sul sito: <https://www.epicentro.iss.it/igea>.
47. Istituto Superiore di Sanità (ISS). La prevenzione: definizioni. Disponibile sul sito: <http://old.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=2473&tipo=77>.
48. Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità. Programma Guadagnare Salute. Disponibile sul sito: <https://www.epicentro.iss.it/guadagnare-salute/programma>.
49. Istituto Superiore di Sanità. Progetto Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica (IGEA). Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo.
50. Società Italiana di Diabetologia (SID). Il diabete in Italia. Bononia University Press. 2016.
51. Istituto Superiore di Sanità. Progetto Integrazione, Gestione e Assistenza per la malattia diabetica (IGEA). Requisiti informativi per un sistema di gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. Documento di indirizzo.
52. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Dipartimento per le politiche europee. Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR).
53. Società Italiana di diabetologia (SID). Indagine della società italiana di diabetologia (SID) sulle differenze regionali nell'accesso a farmaci, presidi e servizi per la persona con diabete. Disponibile sul sito: <https://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/4717-indagine-sid-differenze-regionali>.
54. Cittadinanzattiva. Primo rapporto civico sul Piano Nazionale Diabete. Diabete: tra la buona presa in carico e la crisi dei territori. 2018. Disponibile sul sito: <https://www.cittadinanzattiva.it/files/rapporti/salute/diabete-tra-la-buona-presa-in-carico-e-la-crisi-dei-territori-rapporto-1.pdf>.