

LA PRESCRIZIONE DI ANTIDIABETICI NEL PAZIENTE ANZIANO: TREND PRESCRITTIVI

Antidiabetic drugs in the elderly: prescribing trends

Daria Putignano, Francesca Guerriero, Valentina Orlando, Denise Fiorentino, Enrica Menditto

Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (C.I.R.F.F),
Dipartimento di Farmacia - Università degli Studi di Napoli 'Federico II'

Keywords

Antidiabetic drugs
Elderly
Prescribing trends
Drug utilization

Abstract

The treatment of diabetes in the elderly represents a major challenge both in terms of clinical management and of public health. The prevalence of diabetes in Italy increases with age, up to reach the 20.3% in the over 75 years. Over the past decade there was an increase in use of antidiabetic drugs, probably due to increase of prevalence disease and the marketing of new therapeutic agents. Therefore, the monitoring of drug prescriptions is an effective indicator of the quality of healthcare, mostly when this analysis allows to assess the appropriateness of drug therapy. We carried out an overview to identify all the most recent studies that provided a snapshot of the current Italian clinical practice in the field of diabetology. In these studies, patterns of antidiabetic drugs use, as well as their time trends, were described for Italian elderly patients using administrative and clinical databases. These findings allowed to understand what kind of therapy is prescribed for diabetic elderly, what are the certainties and uncertainties of practitioners and what are the ideas from which to improve the overall national picture of the treatment.

Analisi di contesto

Le innovazioni in ambito medico e sociale, intese come i miglioramenti dello stile di vita, la disponibilità di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche e l'implementazione del welfare state, hanno determinato negli ultimi decenni un aumento dell'età media della popolazione e del numero di pazienti con patologie croniche e quadri polipatologici.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in quasi tutti i Paesi del mondo la proporzione di persone con più di 65 anni sta aumentando velocemente. Il numero di anziani è destinato a crescere di circa il 3% all'anno e raggiungerà 1,4 miliardi entro il 2030, 2,1 miliardi entro il 2050, e a 3,2 miliardi nel 2100 [1].

L'Europa ha una percentuale di anziani pari al 18% della popolazione totale [2]. L'Italia risulta il Paese più vecchio nel panorama mondiale. Secondo le proiezioni epidemiologiche, nel 2050 la porzione di anziani e grandi anziani italiani rappresenterà il 30% dell'intera popolazione [3]. L'invecchiamento della popolazione si accompagna anche a una molteplicità di patologie croniche. Negli ultimi decenni abbiamo infatti assistito a una transizione epidemiologica per cui è aumentata l'incidenza delle patologie cronicodegenerative. Queste, apparentemente indipendenti l'una dall'altra e presenti nello stesso paziente, si manifestano nelle fasce d'età sempre più avanzata determinando un aumento dei bisogni assistenziali.

La multimorbilità o coesistenza di più patologie, di eventuali disabilità fisiche e/o cognitive o di sindromi geriatriche, è la principale peculiarità del paziente anziano 'moderno', meglio definito come 'complesso'. Essa va distinta dalla comorbilità caratterizzata, invece, dalla presenza di ogni altra patologia distinta, preesistente o coesistente rispetto alla malattia "indice", ovvero alla malattia che determina un peggioramento dello stato di salute in un individuo e/o l'evento acuto o la malattia che ne condiziona maggiormente la prognosi. La prevalenza della multimorbilità, pur variando a seconda della casistica considerata e degli studi condotti, si attesta intorno a un terzo della

Corrispondenza: Daria Putignano - Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (C.I.R.F.F) - Dipartimento di Farmacia - Università degli Studi di Napoli 'Federico II', Via Domenico Montesano, 49 - 80131 - Napoli. E-mail: daria.putignano@gmail.com

popolazione adulta e aumenta con l'età, raggiungendo il 60% degli individui tra 55 e 74 anni [4]. In Italia, nel 2012 circa 38 pazienti su 100 di età superiore ai 65 anni erano affetti da patologie croniche. Il 57% degli anziani soffre di artrite, il 55% di ipertensione, il 38% di problemi respiratori, il 17% di diabete, il 17% di cancro, il 16% di osteoporosi [5]. Le statistiche di mortalità offrono inoltre un chiaro quadro epidemiologico, evidenziando come tali patologie siano responsabili del 92% di tutte le morti nel nostro Paese, con una maggiore rilevanza per quelle cardiovascolari (41%) e oncologiche (28%) [6].

La terapia farmacologica rappresenta la strategia più comunemente adottata per il trattamento della multimorbilità. Tuttavia la scelta di una terapia appropriata per il paziente anziano è molto difficile a causa delle alterazioni dei processi di farmacocinetica e farmacodinamica indotte dall'invecchiamento e della complessità delle condizioni cliniche. Il regime terapeutico di elezione è rappresentato dalla politerapia, definita come la prescrizione di cinque o più tipi di farmaci al giorno. Secondo quanto pubblicato dal *Geriatrics Working Group* dell'Agenzia Italiana del Farmaco, il 55% degli anziani italiani assume dai 5 ai 9 farmaci al giorno e il 14% 10 o più [7].

Diabete nell'anziano

Il diabete è una malattia la cui crescita è inarrestabile nei Paesi sviluppati, in quelli emergenti e in quelli in via di sviluppo, rappresentando uno dei principali problemi mondiali in ambito socio-sanitario.

Il diabete è una delle malattie cronic-degenerative più diffuse nella popolazione, gravata da molteplici complicanze croniche che hanno un impatto significativo sulla quantità e sulla qualità della vita dei pazienti. Gli individui affetti dalla malattia nel mondo sono ormai vicini ai 400 milioni e si stima che raggiungeranno i 600 milioni entro il 2035 [8]. La crescita riguarda soprattutto il diabete tipo 2 che rappresenta circa il 90% dei casi ed è fortemente legato, anche nel nostro Paese, all'eccesso ponderale [9], a sua volta riferibile all'iperalimentazione e alla scarsa attività fisica [10]. Nel 1985 in Italia i casi noti di diabete erano circa 1,5 milioni [11], attualmente sono circa 4 milioni [12] ai quali si affiancano casi non diagnosticati non ancora clinicamente palesati. In totale, quindi, circa 5 milioni di persone in Italia soffre di diabete (1 caso ogni 12 residenti) e tale numero salirà probabilmente a 7 milioni fra 15-20 anni. Sono circa 250.000 le nuove diagnosi di diabete tipo 2 e circa 25.000 quelle di diabete tipo 1 ogni anno [13]. È presente inoltre un chiaro gradiente geografico con una prevalenza mediamente più alta nel Sud (6,6%) e nelle Isole (6,0%) e più bassa nel Centro (5,5%) e nel Nord (4,7%).

Dall'analisi dei dati ISTAT 2014 emerge come la prevalenza di diabete aumenta con l'età, fino a raggiungere il 20,3% negli over 75 anni (**Figura 1**); nei soggetti tra i 65 e i 74 anni più di un anziano su 10 risulta affetto da diabete mellito, mentre oltre i 75 anni uno su 5 [14].

Tali dati risultano confermati anche dall'indagine PASSI 2013, che ha evidenziato che una persona su dieci, tra i 50 e i 69 anni dichiara di avere ricevuto una diagnosi di diabete [15]. Secondo quanto pubblicato dall'Osservatorio ARNO, nel 2015 i 2/3 dei

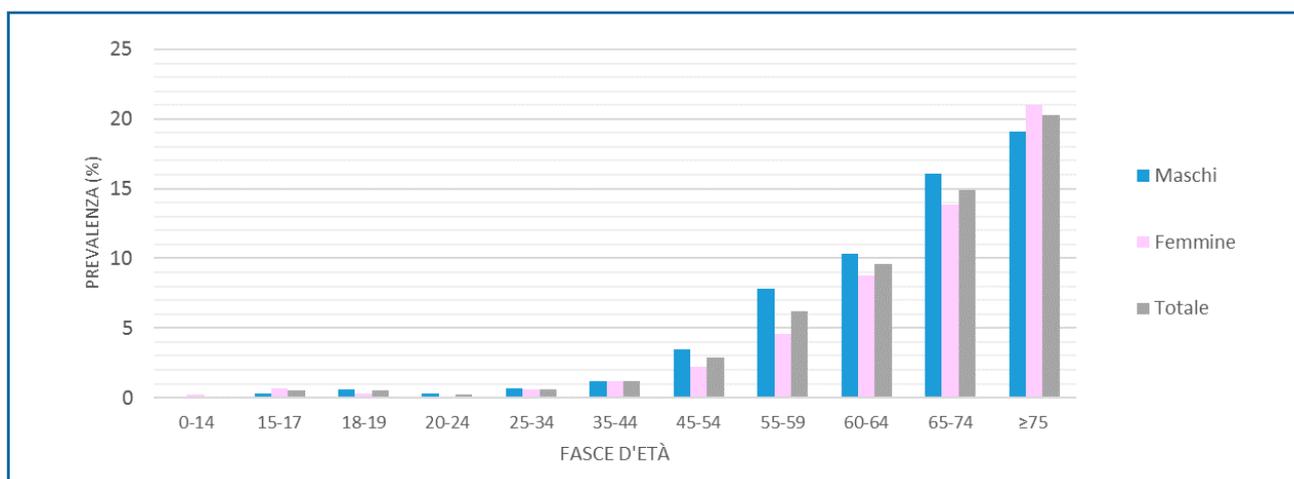


Figura 1 Prevalenza del diabete in Italia per fasce d'età e sesso. *Adattato da Annuario Statistico Italiano – 2014* [14]

casi di diabete hanno tra i 50 e gli 80 anni, 1 caso su 4 oltre gli 80 anni e solo 7 casi su 100 e 24 casi su 100 hanno meno di 19 e 34 anni [12]. Nell'*Italian Longitudinal Study on Aging* [16], uno studio prospettico di coorte che ha coinvolto 5.632 soggetti fra 65 e 84 anni, la prevalenza del diabete risultava pari al 13,8%. L'età, pertanto, oltre a rappresentare un rischio per lo sviluppo del diabete, rappresenta un potente promotore delle relative complicanze, acute e croniche.

La locuzione 'anziano con diabete mellito' è un termine generico che sottintende una grande varietà di situazioni. Esistono innanzitutto buone evidenze per cui un intervento multidisciplinare, volto a fornire un'educazione al monitoraggio glicemico e al corretto utilizzo dei farmaci, possa significativamente migliorare il quadro clinico di pazienti diabetici di mezza età e anziani. D'altro canto non vi è unanimità sull'assioma che questa popolazione debba essere trattata con la stessa modalità dei soggetti di minore età. Gli epidemiologi clinici invitano alla cautela, segnalando che i dati di *Evidence Based Medicine* sulla popolazione geriatrica sono carenti in quanto desunti da studi clinici condotti su campioni di popolazione under 75 anni. I geriatri insistono su una visione globale delle comorbidità del paziente diabetico anziano con un approccio più morbido e olistico, frenando alcuni atteggiamenti prescrittivi intensivi e privilegiando il trattamento di fattori di rischio come quelli cardiovascolari. Alcuni diabetologi e cardiologi, infine, sottolineano l'importanza degli interventi preventivi per eventi cardiovascolari in questa categoria di pazienti.

Al fine di definire una strategia terapeutica appropriata sarebbe preferibile tener presente che gli anziani diabetici, rispetto agli under 65 anni, presentano:

- un tasso maggiore di amputazioni dell'estremità inferiori degli arti, di infarto del miocardio, di deficit visivo e di compromissione della funzionalità renale [17];
- una maggiore incidenza di tutte le complicanze correlate al diabete;
- una mortalità per crisi iperglicemiche significativamente più alta [18];
- una ridotta *compliance* alla terapia prescritta soprattutto nei casi con crisi iperglicemiche, probabilmente per il dimostrato legame tra le suddette crisi e i deficit cognitivi [19];
- un rischio doppio di ipoglicemia, potenzialmente fatale;
- maggior rischio di disabilità, cadute e fragilità, condizioni che possono avere un forte impatto sulla qualità di vita del paziente e che possono rappresentare un nuovo ed ulteriore problema per il sistema sanitario nazionale.

La definizione della strategia terapeutica più appropriata dovrebbe prevedere l'inquadramento del paziente attraverso una valutazione multidimensionale, tenendo presente sia della suddetta eterogeneità clinica e funzionale sia il contesto culturale, economico e sociale del paziente. Il paziente anziano con diabete rappresenta pertanto l'esempio paradigmatico per un "*patient-centered approach*". Alla luce di quanto detto, in compliance con il *position statement* congiunto tra l'*American Diabetes Association* (ADA) e la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) [20], si sottolinea che la terapia antidiabetica di questi pazienti dovrebbe favorire l'estrema personalizzazione della cura e perseguire obiettivi prioritari come: assenza di sintomi, migliore qualità di vita possibile, prevenzione dell'ipoglicemia e delle complicanze acute e croniche.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), nell'ambito della valorizzazione dei percorsi decisionali nell'impiego dei medicinali, ha ideato, realizzato e sviluppato, attraverso algoritmi matematici e in collaborazione con gli esperti italiani della Società Italiana Diabetologi (SID), un percorso decisionale relativo alla più appropriata terapia farmacologica per il diabete. Lo scopo di questo nuovo strumento informatico è quello di permettere ai pazienti di beneficiare della più idonea terapia al momento disponibile e rendere trasparente, oggettivo e tracciabile in qualsiasi momento, il percorso che porta all'identificazione del farmaco da utilizzare. In tale contesto le linee generali di indirizzo alla terapia definiscono la metformina come il farmaco di prima scelta, in quanto generalmente ben tollerata e in grado di attenuare la sarcopenia (tipica dell'età geriatrica). Tra le sulfaniluree, quella da preferire è la glicazide in quanto associata a un minor rischio di ipoglicemia, mentre è sconsigliato l'uso di glibenclamide. Una valida alternativa alle sulfaniluree è data dalle glinidi (ad eccezione della repaglinide) caratterizzate da un minor rischio di eventi ipoglicemici. L'esperienza clinica negli over 75 anni con gli agonisti/analoghi GLP-1 è scarsa e pertanto tali farmaci non posseggono,

al momento, indicazioni per il gruppo di pazienti in questione e non risultano nemmeno tra i più adatti per gli under 75 anni [21]. Negli ultimi dieci anni inoltre, sono stati introdotti sul mercato nuovi farmaci antidiabetici. Gli inibitori della DPP-4 (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin), per i quali esistono trial sugli over 65 anni, sono somministrabili per os e presentano un bassissimo rischio di ipoglicemia, sebbene il controllo glico-metabolico sia leggermente inferiore agli altri ipoglicemizzanti orali. È proprio per la loro praticità d'uso e la scarsità di effetti collaterali che risultano particolarmente adatti al trattamento del paziente diabetico anziano, in aggiunta o in alternativa alla metformina. La terapia insulinica nel soggetto anziano dovrà tenere conto della farmacocinetica dei diversi tipi di insulina e della capacità di autogestione della terapia da parte del paziente o del *caregiver*. È necessario personalizzare il numero di iniezioni, lo schema terapeutico e valutare il rischio ipoglicemico, che rimane comunque il più alto tra tutti i farmaci antidiabetici. Purtroppo ad oggi pochi sono gli studi che hanno valutato l'utilizzo di insulina esclusivamente nella popolazione anziana. Il trattamento con insulina basale rappresenta la scelta raccomandata in questa popolazione in considerazione della dimostrata efficacia, della semplicità di gestione, della mono-somministrazione giornaliera e del minor rischio di indurre ipoglicemie rispetto al trattamento con le insuline premiscelate o con gli analoghi rapidi. La raccomandazione suggerita dal *position statement* congiunto tra l'*International Association of Gerontology and Geriatrics* (IAGG), l'*European Diabetes Working Party for Older People* (EDWOP) e l'*International Task force of Experts in Diabetes* (ITFED) [22] è quella di preferire un regime insulinico basale associato o meno agli ipoglicemizzanti orali, che risulta più sicuro in termini di rischio ipoglicemico rispetto a un regime *basal-bolus* o con insuline premiscelate.

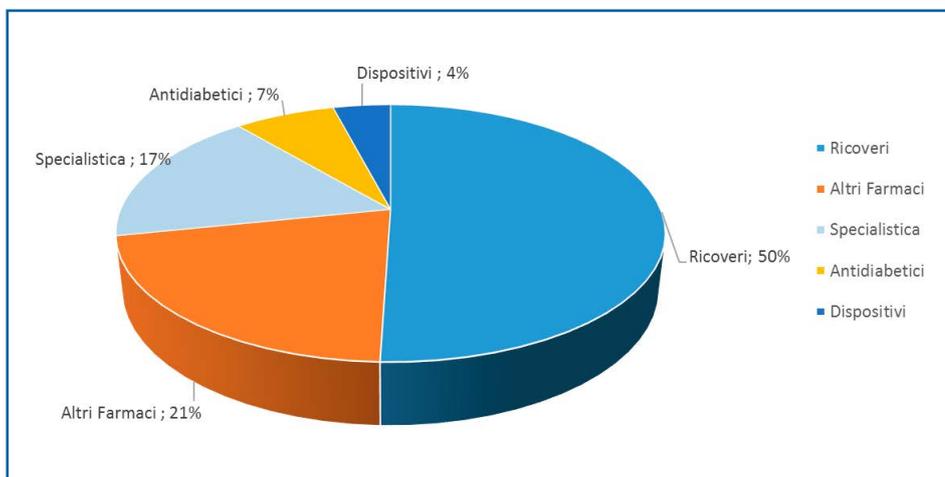
Trend prescrittivi in Italia

Negli ultimi dieci anni si è verificato in tutto il mondo un aumento di utilizzo di farmaci antidiabetici e dei costi ad essi correlati, probabilmente a seguito dell'aumento della prevalenza della patologia e dell'immissione in commercio di nuovi agenti terapeutici.

L'assistenza sanitaria erogata per il diabete rappresenta una delle voci più rilevanti nel bilancio dello Stato e delle Regioni. In Italia la quota di spesa del Fondo Sanitario Nazionale destinata alla cura dei diabetici è di circa 15 miliardi di euro all'anno, pari ad oltre il 10% del totale [11, 12]. A questa grande quantità di denaro pubblico vanno aggiunti circa 3 miliardi di euro di spese dirette sostenute dai malati e dalle loro famiglie e non meno di 10-12 miliardi di euro di costi indiretti, molti dei quali a carico delle casse dello stato per prepensionamenti e assenze dal lavoro [23]. Il totale ammonta a 25-30 miliardi di euro. In particolare circa il 30% dei costi per la gestione del diabete è adducibile a farmaci antidiabetici e non (**Figure 2 e 3**).

Dunque, nell'attuale ottica di appropriatezza terapeutica, ottenere informazioni circa l'utilizzo di tali farmaci rappresenterebbe una buona strategia per lo sviluppo di programmi volti a migliorare la qualità e la sostenibilità delle cure. In tale contesto il monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche è un efficace indicatore della qualità dell'assistenza sanitaria, soprattutto quando la descrizione e l'analisi del profilo prescrittivo consentono di valutare il grado di razionalità di una terapia farmacologica. Gli

Figura 2 Composizione percentuale della spesa sanitaria per i pazienti diabetici. *Adattato da Osservatorio ARNO Diabete - 2015* [12]



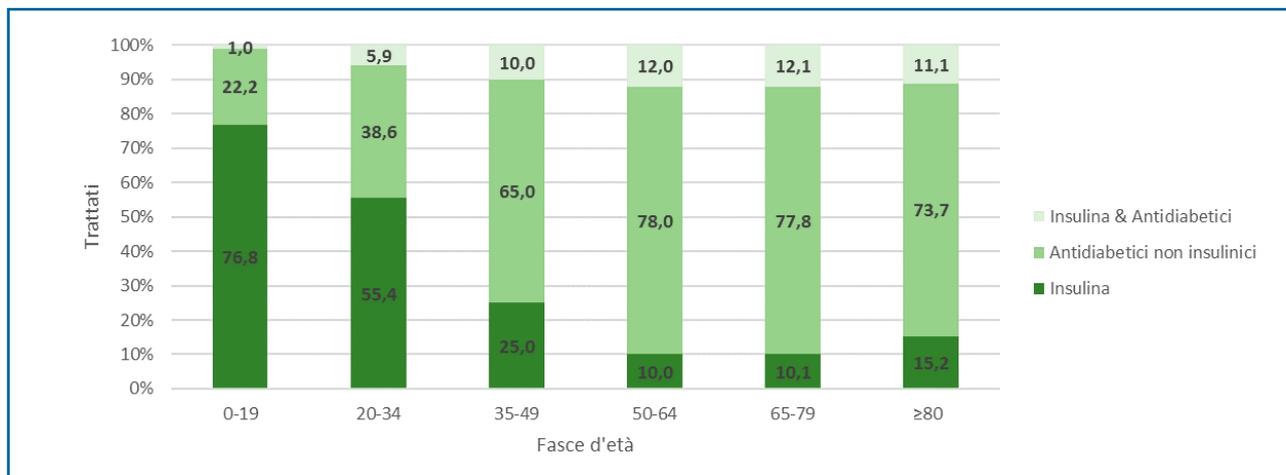


Figura 3 Trattamenti farmacologici antidiabetici per fascia d'età. *Adattato da Osservatorio ARNO Diabete - 2015 [12]*

archivi amministrativi rappresentano quindi una possibile fonte alla valutazione delle modalità di utilizzo del trattamento farmacologico [24] e da anni la sanità pubblica se ne avvale. I database amministrativi offrono infatti informazioni a basso costo, tendenzialmente relative a tutti i servizi presenti in un determinato contesto e soprattutto, diversamente dalle altre modalità di monitoraggio e valutazione della qualità dell'assistenza, non richiedono investimenti aggiuntivi in termini di risorse.

Recenti studi hanno fornito una fotografia della attuale pratica clinica italiana nell'ambito della diabetologia. In particolare sono stati descritti i pattern di utilizzo dei farmaci antidiabetici e i relativi trend temporali, in pazienti anziani, utilizzando le informazioni desunte dai database amministrativi e clinici.

Nel 2011, grazie alla attività della Associazione Medici Diabetologi (AMD) ha preso il via un progetto di ricerca standardizzata, proposta alla comunità scientifica e all'industria farmaceutica, volto alla descrizione dei profili assistenziali e dei bisogni inelastici del trattamento antidiabetico nei pazienti anziani [25]. Complessivamente sono stati valutati 414.814 soggetti con diabete mellito di tipo 2 che, in un anno hanno avuto almeno un accesso ai Servizi di Diabetologia italiani partecipanti al progetto. Per la conduzione dello studio sono state utilizzate le informazioni desunte cartelle cliniche informatizzate, contenenti informazioni sia anagrafiche che cliniche dei pazienti arruolati. Un paziente su tre ha mostrato un'età superiore a 65 anni e uno su quattro superiore a 75 anni. Riguardo al trattamento farmacologico sono stati evidenziati, al crescere dell'età, una riduzione di utilizzo di metformina e un aumento di quello di insulina. Fra i pazienti under 65 la metformina in monoterapia è stato il farmaco più prescritto. Inoltre per una quota di pazienti over 75 sono stati utilizzati schemi di politerapia orale con tre o più differenti molecole. Nei casi di terapia insulinica mista, l'insulina basale è stata usata preferenzialmente in associazione alle sulfaniluree o alle glinidi; quest'ultima classe di farmaci, il cui consumo è tre volte superiore fra i grandi anziani rispetto agli adulti, viene preferibilmente associata a insulina rapida da sola o con insulina basale. Il 45,8% dei soggetti tra 65 e 74 anni ha utilizzato ipolipemizzanti insieme agli antidiabetici, probabilmente per una maggior necessità di prevenzione secondaria. L'uso di farmaci antipertensivi, in particolare di calcio-antagonisti e diuretici, ha mostrato un andamento crescente in funzione dell'età.

Per i trend temporali dei consumi e dei pattern prescrittivi dei farmaci antidiabetici sono disponibili diverse ricerche, che si differenziano per l'area geografica in cui sono state condotte. In particolare *Baviera et al* [26] hanno evidenziato i principali cambiamenti avvenuti nella prescrizione dei farmaci in studio tra il 2000 e il 2010 in Regione Lombardia. I risultati hanno mostrato un aumento nell'utilizzo di metformina (dal 38,2% nel 2000 al 63,6% nel 2010) e un decremento significativo per le sulfoniluree (dal 77,8% nel 2000 al 51,2% nel 2010), in particolar modo glibenclamide e glicazide e nei pazienti tra i 65 e i 74 anni. Nel 2010 solo una piccola percentuale di diabetici ha assunto tiazolidindioni (5,2%) probabilmente a causa del documentato rischio di eventi

Ogni diabetico anziano è una storia a sé e nessun trattamento può essere considerato sicuro a priori, né, a priori, può essergli negato in considerazione dell'età. Fra gli antidiabetici ad azione insulino-sensibilizzante la metformina può risultare efficace e sicura se si tengono nella dovuta considerazione le note controindicazioni. I farmaci insulino-secretori vanno utilizzati con cautela per evitare il rischio di crisi ipoglicemiche che in questa fetta di popolazione sono più frequenti, gravi e prolungate. Occorrerà inoltre far attenzione alle possibili interferenze con altri farmaci che l'anziano assume, preferire ipoglicemizzanti a breve durata d'azione, evitare posologie massimali.

cardiovascolari. Questa tendenza risulta in linea con quanto già evidenziato negli Stati Uniti proprio per le informazioni di sicurezza evinte nella fase post-marketing [27, 28]. Meno dell'1% della popolazione in studio è risultata in terapia con i nuovi antidiabetici (11,7%) [26]. Questo comportamento prescrittivo, alla luce delle informazioni disponibili circa i farmaci in questione, si è mostrato particolarmente precauzionale e sicuramente sottolinea l'esigenza dei medici prescrittori di disporre di informazioni di efficacia e sicurezza desunte da trial a lungo termine. Altra motivazione potrebbe essere rappresentata dall'elevato costo di tali farmaci. Tra le prescrizioni concomitanti, in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali, i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare sono risultati sicuramente quelli più utilizzati, soprattutto nel 2010 e in tutte le classi d'età. L'aumento di utilizzo di tali farmaci ha indotto probabilmente una riduzione dei ricoveri e della mortalità per la popolazione fino agli 85 anni, migliorando la gestione del paziente diabete in *setting* ambulatoriali e domiciliari.

Al fine di fornire una immagine dell'utilizzo dei farmaci antidiabetici nel Sud Italia, *Orlando et al.* [29] nel 2015 hanno condotto uno studio di coorte retrospettivo utilizzando i dati estratti dalla banca dati della farmaceutica territoriale di un campione di soggetti over 65 della Regione Campania in un orizzonte temporale dal 2010 al 2014. In accordo con le attuali linee guida nazionali e internazionali il farmaco ipoglicemizzante più utilizzato è risultato la metformina; il suo utilizzo si è rilevato particolarmente marcato nei pazienti tra i 65-74 anni rispetto alle fasce di età più anziane. Ciò è probabilmente ascrivibile alle recenti preoccupazioni circa il suo uso nell'anziano fragile con funzionalità renale compromessa. Anche in questo studio, come quello di Baviera, emerge come meno dell'1% dei pazienti diabetici anziani sia stato trattato con inibitori DPP-4, sebbene sembri che questi comportino un minor rischio di ipoglicemia. Dalle analisi si evince inoltre che il trattamento con insulina in monoterapia ha riguardato una percentuale significativa di pazienti anziani ed è aumentata nel corso degli anni e all'aumentare dell'età. Riguardo i trattamenti concomitanti, circa il 90% della popolazione diabetica anziana in studio è risultata in trattamento con i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare con una tendenza al rialzo (87,4% nel 2010; 89,8% nel 2014). I dati ottenuti dalla analisi dei costi della terapia farmacologica hanno mostrato come il 28,5% di essi riguarda la terapia antidiabetica mentre circa il 70% è legato ad altri farmaci. Questo potrebbe essere spiegato dalla grande quantità di farmaci necessari per curare le comorbidità dei pazienti anziani diabetici e le complicazioni.

In un ulteriore studio condotto a partire da dati di prescrizione della Regione Campania [30] sono stati indagati i pattern prescrittivi per i farmaci antidiabetici e i relativi cambiamenti a seguito della diagnosi di malattia renale cronica (CKD), una delle principali complicazioni associate al diabete. Nel periodo di osservazione (2006-2011) 725 sono risultati i pazienti con CKD. In particolare, la prescrizione degli antidiabetici non è cambiata in maniera significativa dopo la diagnosi. La riduzione di utilizzo degli ipoglicemizzanti orali (biguanidi, combinazioni di ipoglicemizzanti orali e sulfoniluree) e l'incremento delle insuline, infatti, sono risultati minimi. Il 63,2% dei casi non ha subito cambiamenti di terapia, mentre per il 17,8%, il 15,6% e il 3,4% si sono verificati, rispettivamente, aggiunta di un farmaco alla terapia iniziale, switch tra principi attivi e interruzione del trattamento. Gli utilizzatori di insulina sono i più persistenti al trattamento (>80% continuano la terapia iniziale), mentre più del 20% degli utilizzatori di biguanidi, sulfoniluree e combinazioni interrompe il trattamento entro 3 mesi dalla diagnosi.

Riflessioni conclusive

La fotografia fornita dagli studi illustrati ha permesso di tracciare la tipologia di terapia che viene destinata agli anziani diabetici nella reale pratica, fornendo degli interessanti spunti da cui partire per migliorare il quadro nazionale complessivo del trattamento. L'analisi dei profili prescrittivi in questo senso può essere un valido supporto alla gestione, pianificazione e, se necessario, alla razionalizzazione della spesa sanitaria. La disponibilità di dati validi e validati su cui costruire sistemi appropriati di indicatori può difatti consentire efficaci attività di programmazione e pianificazione. Ciò rappresenta sicuramente un contributo di estrema utilità alla costruzione di raccomandazioni condivise tra epidemiologi, geriatri e diabetologi.

Bibliografia

- [1] OECD. Ageing: Debate the Issues, OECD Insights. OECD Publishing. 2015.
- [2] Eurostat. People in the EU: who are we and how do we live? 2015.
- [3] <http://demo.istat.it/uniprev2011/index.html?lingua=ita>. Ultimo accesso 6/6/2016.
- [4] Ministero della Salute. Piano Nazionale delle cronicità. 2016.
- [5] Ministero della Salute. Criteri di Appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza al paziente complesso. Quaderni del Ministero della Salute 2013.
- [6] Istat. Le principali cause di morte in Italia. 2012.
- [7] Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, et al.; on behalf of the Geriatrics Working Group of the Italian Medicines Agency (AIFA). High Prevalence of Poor Quality Drug Prescribing in Older Individuals: A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69(4): 430-437.
- [8] Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014; 103: 137-149.
- [9] Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. on behalf of the Bruneck study. Population based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study. *Diabetes*. 2004; 53: 1782-1789.
- [10] Muggeo M, Verlatto G, Bonora E, et al. The Verona diabetes study: a population-based survey on known diabetes mellitus prevalence and 5-year all-cause mortality. *Diabetologia*. 1995; 38: 318-325.
- [11] Società Italiana di Diabetologia. Il diabete in Italia. Vaccaro O et al. eds. Kurtis Editrice, Milano, 1996.
- [12] CINECA e Società Italiana di Diabetologia. Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Report 2015. Collana Rapporti ARNO. Vol. XXIII. CINECA, Bologna, 2015.
- [13] Società Italiana di Diabetologia. Il diabete in Italia. Bruno G ed. Minerva Medica, Torino, 2012.
- [14] Annuario statistico italiano ISTAT 2014. <http://www.istat.it/it/archivio/134686>. Ultimo accesso 6/6/2016.
- [15] Rapporto nazionale Passi 2013: diabete. <http://www.epicentro.iss.it/passi/>. Ultimo accesso 6/6/2016.
- [16] Limongi F, Noale M, Crepaldi G, Maggi S; on behalf of the ILSA Working Group. Prevalence of diabetes and depressive symptomatology and their effect on mortality risk in elderly Italians: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Diabetes Metab*. 2014; 40(5): 373-378.
- [17] Meneilly GS. Diabetes in the elderly. *Med Clin North Am*. 2006; 90: 909-923.
- [18] Kirkman SM, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 2342-2356.
- [19] Abbatecola AM, Maggi S, Paolisso G. New approaches to treating type 2 diabetes mellitus in the elderly. Role of incretin therapies. *Drugs Aging*. 2008; 25: 913-925.
- [20] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach: Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012; 35: 1364-1379.
- [21] Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014 https://www.google.it/?gws_rd=ssl#q=Standard+italiani+per+la+cura+del+diabete+mellito+2014. Ultimo accesso 6/6/2016.
- [22] Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañás L, et al. Diabetes Mellitus in Older People: Position Statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes JAMDA. 2012; 13: 497-502.
- [23] Marcellusi A, Viti R, Mecozzi A, Mennini FS. The direct and indirect cost of diabetes in Italy: a prevalence probabilistic approach. *Eur J Health Econ*. 2016; 17: 139-147.
- [24] Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999; 21(6): 1074-1090.
- [25] Boemi M, Candido R, Felace G, et al. Anziani con diabete. Le monografie degli annali, 2011.
- [26] Baviera N, Cortesi L, Tettamanti M, et al. Changes in prescribing patterns and clinical outcomes in elderly diabetic patients in 2000 and 2010: analysis of a large Italian population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014; 70: 965-974.
- [27] Cohen A, Rabbani A, Shah N, Alexander GC (2010) Changes in glitazone use among office-based physicians in the U.S., 2003-2009. *Diabetes Care*. 33(4): 823-825.
- [28] Desai NR, Shrank WH, Fischer MA, Avorn J, Liberman JN, Schneeweiss S, Pakes J, Brennan TA, Choudhry NK (2012) Patterns of medication initiation in newly diagnosed diabetes mellitus: quality and cost implications. *Am J Med*. 125(3): 302e1-302e7.
- [29] Orlando V, Guerriero F, Putignano D, et al. Prescription Patterns of Antidiabetic Treatment in the Elderly. Results from Southern Italy Current Diabetes Reviews. 2016; 12: 100-106.
- [30] Trifirò G, Parrino F, Pizzimenti V, et al. The Management of Diabetes Mellitus in Patients with Chronic Kidney Disease: A Population-Based Study in Southern Italy. *Clin Drug Investig*. 2016; 36: 203-212.