



RIUNIONE ANNUALE CONGIUNTA SID - AMD CAMPANIA 2022

# IL **DIABETE** AL CENTRO DI **PERCORSI INNOVATIVI** DI **CURA**

**Inerzia ed aderenza terapeutica:  
ruolo dell'intelligenza artificiale**

**NAPOLI**  
Via Ponte di Tappia, 25

**HOTEL  
MEDITERRANEO  
RENAISSANCE**

**08 OTTOBRE 2022**

**Giuseppe Memoli**  
CAD San Luca Ariano Irpino (AV)



Dichiaro di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

**Finanziamenti ricerca: Nessuno**

**Relatore a convegni: Sanofi, MSD, Eli Lilly, Boehringer, Astra Zeneca, Janssen, Takeda, Novo Nordisk, Novartis, Roche diagnostics, Mundipharma**

**Board Member/Advisory Panel: Eli Lilly, Astra Zeneca, Novo Nordisk**

**Stock/Shareholder: Nessuno**

**Dipendente: Nessuno**

**Altro: Nessuno**

*Dichiaro altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).*

In Fede  
Giuseppe Memoli

Handwritten signature of Giuseppe Memoli in black ink.

# EVOLUZIONE DEI TARGET DI TERAPIA DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

EARLY TREATMENT

TREAT TO TARGET

TREAT TO BENEFIT

TREAT TO PREVENT

**TARGET GLOBALE**

# TARGET GLOBALE DELLA TERAPIA DEL DIABETE MELLITO

INTERVENTO TEMPESTIVO ED APPROPRIATO

**Target glicemici**  
(HbA1c, FPG e PPG) senza  
variabilità, senza ipoglicemia

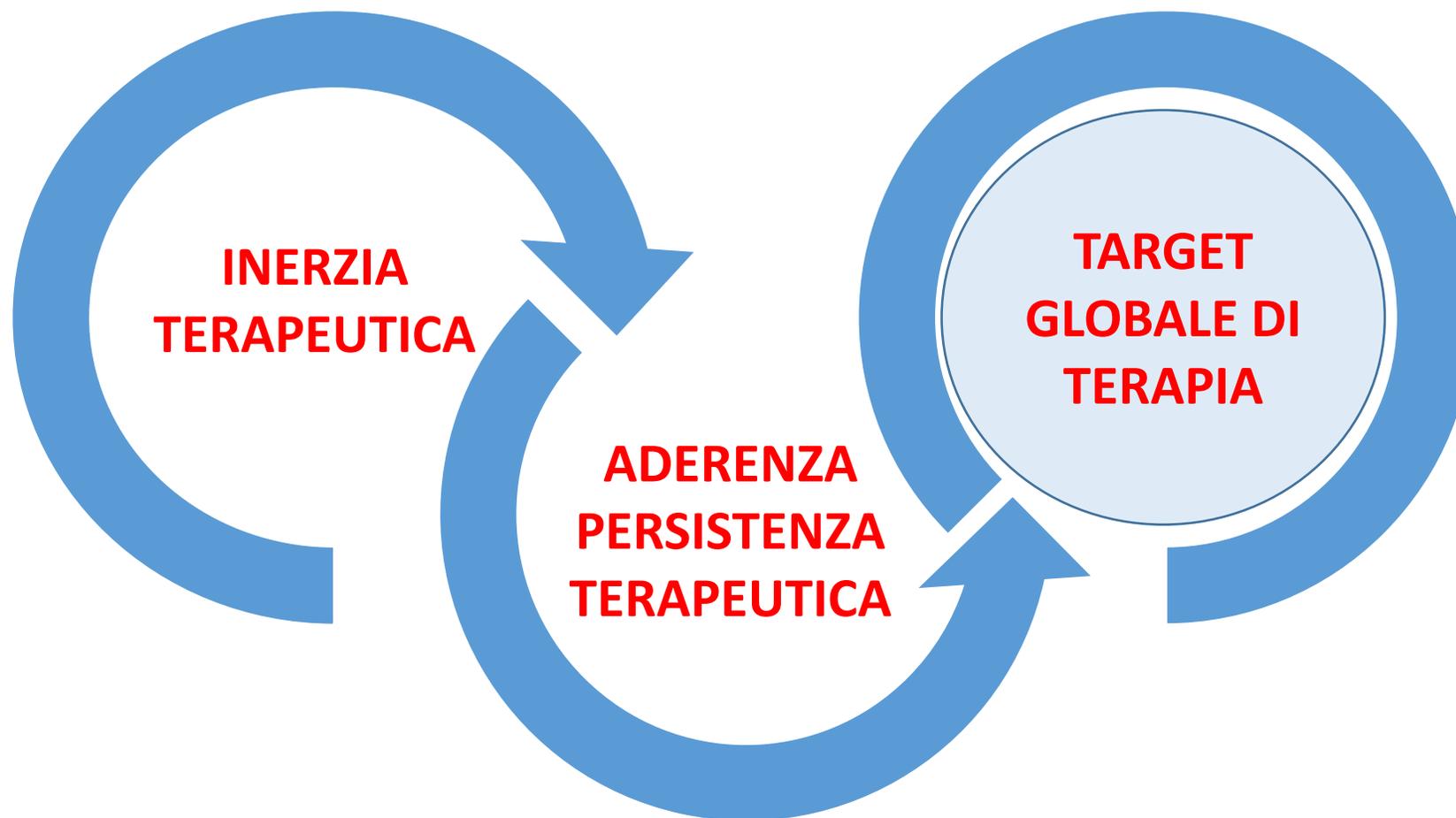
**Target extraglicemici**

- peso
- profilo lipidico
- valori pressori
- antiaggregazione/anticoagulazione
- cessazione del fumo

- PROTEZIONE CARDIOVASCOLARE
- PROTEZIONE RENALE
- PROTEZIONE EPATICA
- PREVENZIONE COMPLICANZE MICROANGIOPATICHE

PREFERENZA- ADERENZA/PERSISTENZA AL TRATTAMENTO  
**OTTIMIZZARE LA QUALITA' DELLA VITA**





## Definizioni di inerzia terapeutica

L'atteggiamento del medico che, pur nella consapevolezza che il paziente non raggiunge gli obiettivi del trattamento, non adotta gli interventi atti a risolvere il problema viene definito inerzia terapeutica.



Riguarda tutte le missioni del diabetologo: l'educazione terapeutica, l'addestramento, ecc

Significa anche la mancata **de-intensificazione terapeutica**

## Definizioni di aderenza e persistenza terapeutica

**Aderenza** = il grado di corrispondenza del comportamento di un soggetto – assumere un farmaco, seguire una dieta e/o modificare il proprio stile di vita – corrisponde a quanto concordato con l'operatore sanitario.

**Persistenza** = continuità nell'assunzione del farmaco da parte del paziente (misurata come tempo dall'inizio del trattamento al suo completamento o interruzione)



Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, Karter AJ.

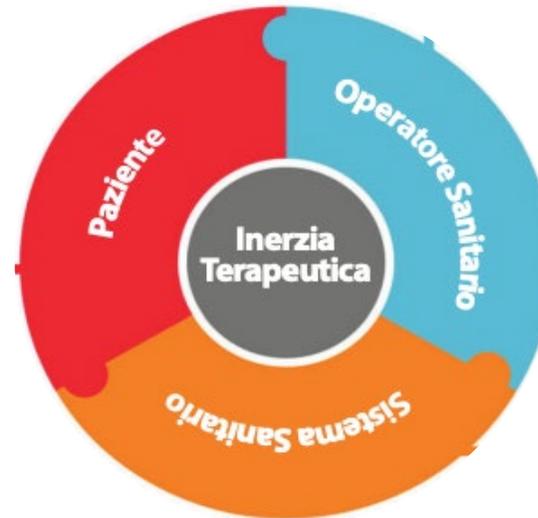
## The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications

(The Diabetes & Aging Study). Diabetes Care 42:416-426. doi: 10.2337/dc17-1144, 2019.

**L'INERZIA TERAPEUTICA E' ASSOCIATA A  
PEGGIORI ESITI IN TERMINI DI COMPLICANZE  
MICROVASCOLARI, CARDIOVASCOLARI E IN  
UNA MAGGIORE MORTALITA'**

## Cause da riferire al paziente (contribuiscono al 30%)

- Timore per effetti collaterali
- Incomprensione per la somministrazione della terapia
- Multimorbidity
- Quando si tratta di iniziare insulina:
- Paura dell'ipoglicemia
- Tripanofobia
- PRI (Psychological Insulin Resistance)
- Ansia per la terapia iniettiva
- Fastidio per il monitoraggio glicemico
- Non accettazione del "nuovo" regime dietetico
- Condizione socio-economica
- Scoraggiamento/frustrazione per insuccesso terapeutico



## Cause da riferire ai sanitari (contribuiscono al 50%)

- Tempo di visita non sufficiente
- Mancanza di una adeguata formazione professionale
- Mancanza di aggiornamento alle linee guida modificate
- Timore per gli effetti collaterali dei farmaci
- Inesperienza nel trattare la patologia
- Quando si tratta dell'insulina:
- Paura dell'ipoglicemia
- Paura dell'aumento del peso
- Inadeguatezza all'educare il paziente
- Timore di peggiorare la QoL

## Cause da riferire al sistema sanitario (contribuiscono al 20%)

- Costi dei farmaci
- Inadeguatezza del sistema sanitario
- Mancanza della disponibilità del supporto di un team
- Diagnosi precoce
- Mancanza di un supporto psicologico
- Mancanza di un piano sanitario per il diabete
- Mancanza di condivisione delle linee guida di riferimento



## Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review

F. Androzzì<sup>1</sup>, R. Candido<sup>2</sup>, S. Corrao<sup>3</sup>, R. Fornengo<sup>4</sup>, A. Giancaterini<sup>5</sup>, P. Ponzani<sup>6</sup>, M. C. Ponziani<sup>7</sup>, F. Tuccinardi<sup>8</sup> and D. Mannino<sup>9</sup>

# Strategie per combattere l'inerzia (1)

- ✓ **Formazione** dei professionisti, attuata con metodologie differenti e complementari per essere efficace non solo sull'aumento delle conoscenze, ma anche sulla **modifica dei comportamenti**
- ✓ **Formazione multidisciplinare e multiprofessionale, a tutti i livelli di assistenza**
- ✓ **Formazione sugli aspetti comunicativi e relazionali e basi psico-pedagogiche**
- ✓ **Formazione orientata sulle mappe mentali per superare i bias cognitivi e individuare le strategie per riconoscere e ridurre i comportamenti non appropriati**

**AMD**  
ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI  
1974

**PROGETTO RADAR:  
ALLA RICERCA  
DEI PAZIENTI!**

<b>VIETRI SUL MARE</b>	<b>ROMA</b>
<b>25 MAGGIO 2018</b>	<b>25 MAGGIO 2018</b>
LLOYD'S BAIA HOTEL Via Enrico de Marinis, 2 84019 Vietri sul Mare (SA)	BEST WESTERN PLUS UNIVERSO Via Principe Amedeo, 5/B 00185 Roma (RM)

**TORINO**

**26 MAGGIO 2018**

TURIN PALACE HOTEL  
Via Sacchi, 8  
10128 Torino (TO)

**SAPERE, SAPER FARE, SAPER ESSERE - CURARE BENE CURARE SUBITO**

**CONSEGUENZE DELL'INERZIA:  
DALLA CONOSCENZA ALLA CONSAPEVOLEZZA**



**AMD**  
ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI  
1974

**AMD**  
ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI  
1974

con il Patrocinio di

**SIMG**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE



**I BISOGNI  
DI CURA DELLE  
PERSONE CON DIABETE TRA INERZIA  
TERAPEUTICA E ALLEANZA CON IL MMG**

**subito!AMD**  
Subito Uniform Behavioral and diag  
Therapeutic Treatment for Optimal control

**Il Grande Progetto della  
Diabetologia Italiana**

**AMD**  
ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI  
1974

**AMD**  
ASSOCIAZIONE  
MEDICI  
DIABETOLOGI  
1974



**PROGETTO  
INTENDI 2**

Insulininerzia  
Terapeutica  
in Diabetologia

## PROGETTO DIADEMA

- DIAbetologoDiabeteEMAppe mentali -  
*Dall' algoritmo clinico all' algoritmo mentale*

Provider AMD

Roma | 21 e 22 giugno 2019

Firenze, 04 e 05 ottobre 2019

Taranto | 5 e 6 luglio 2019

Udine, 11 e 12 ottobre 2019

Roma, 21 e 22 giugno 2019

Napoli, 25 e 26 ottobre 2019

Catania, 27 e 28 settembre 2019

Milano, 08 e 09 novembre 2019



### OBIETTIVI GENERALI

- Identificare i meccanismi determinanti l'inerzia terapeutica rispetto alla corretta prescrizione dei farmaci.
- Far emergere il parziale raggiungimento dei target clinici tenendo conto delle complessità del paziente metabolico.
- Innescare percorsi di miglioramento.
- Analisi delle applicazioni delle mappe decisionali in ambito sanitario.
- La responsabilità medico-legale alla luce della legge Gelli.

## Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review

F. Andreati<sup>1\*</sup>, R. Candido<sup>2</sup>, S. Corrao<sup>3</sup>, R. Fornengo<sup>4</sup>, A. Giancaterini<sup>5</sup>, P. Ponzani<sup>6</sup>, M. C. Ponziani<sup>7</sup>, F. Tuccinardi<sup>8</sup> and D. Mannino<sup>9</sup>



## Strategie per combattere l'inerzia (2)

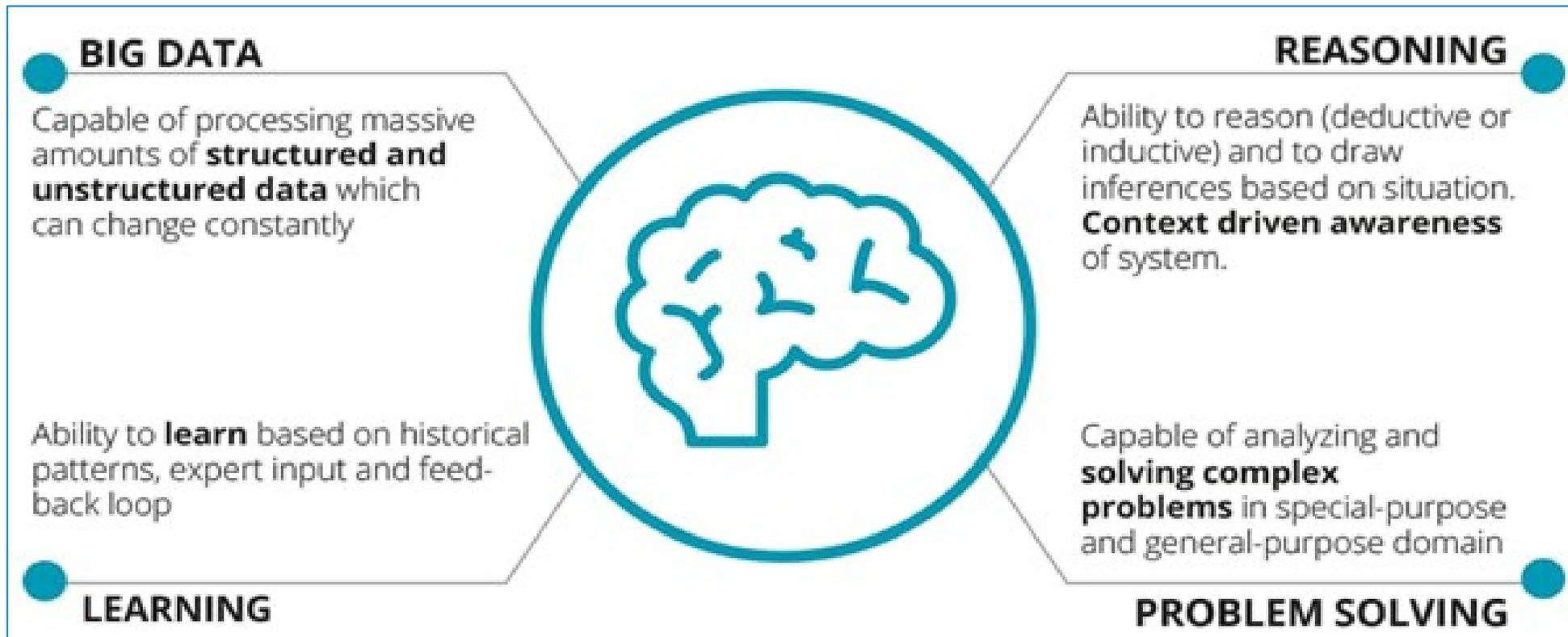
- ✓ Adottare **sistemi di monitoraggio** delle attività cliniche da utilizzare per valutare la qualità dell'assistenza nel suo complesso, in particolare attraverso la **valutazione di indicatori** di processo e di esito
- ✓ **Valutazione delle proprie performance** e confronto con altre realtà assistenziali, individuazione delle criticità e manovre correttive, in un **ciclo continuo di qualità** (bench-marking)
- ✓ Organizzazione di momenti di **analisi e confronto** all'interno del team

[J Med Internet Res. 2020 Jun 22;22\(6\):e16922](#)

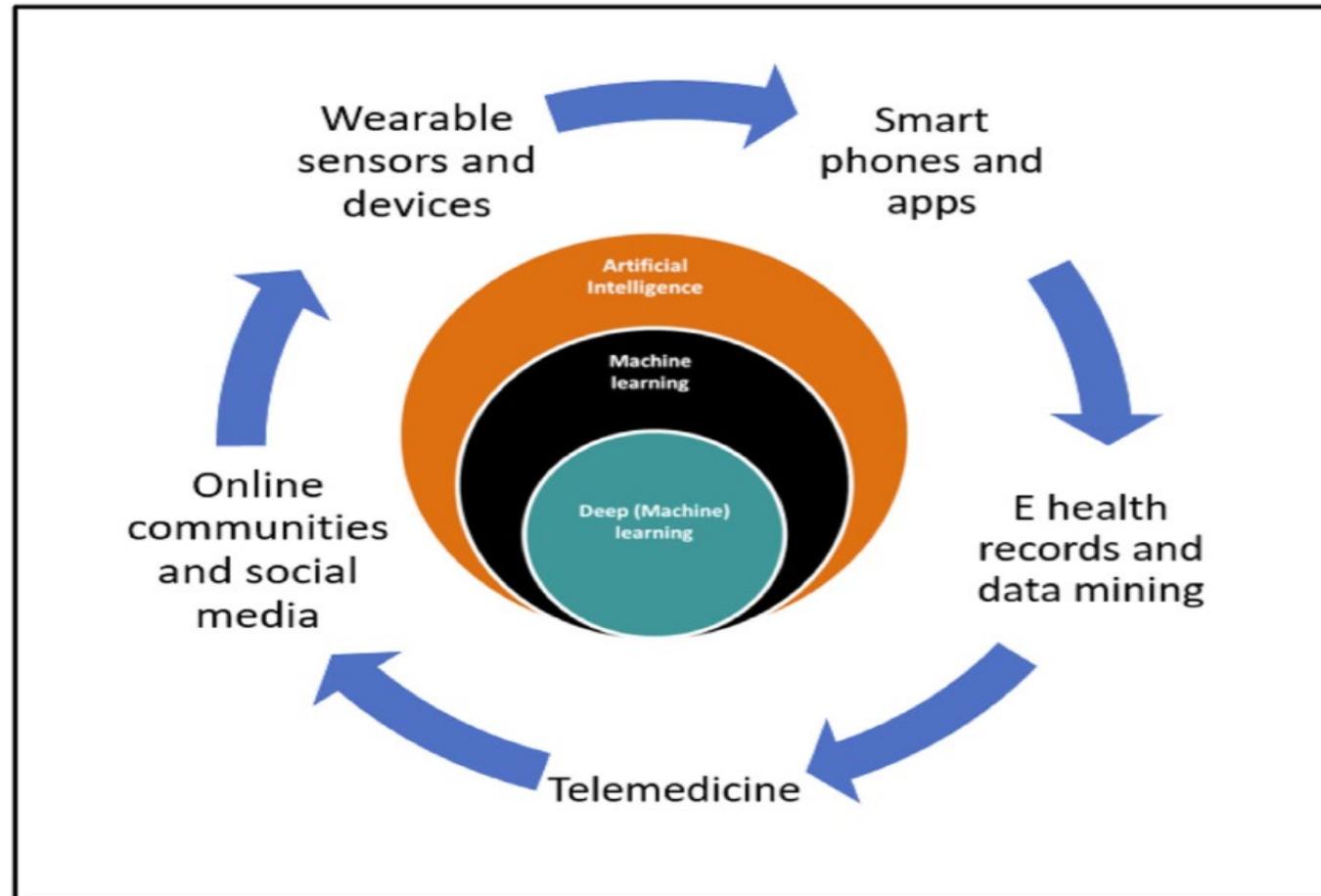
Musacchio N, Giancaterini A, Guaita G, Ozzello A, Pellegrini MA, Ponzani P, Russo GT, Zilich R, de Micheli A.

Artificial Intelligence and Big Data in Diabetes Care:  
A Position Statement of the Italian Association of  
Medical Diabetologists.

L'intelligenza artificiale è la modalità di far ragionare un computer con le stessa capacità della mente umana



# APPLICAZIONI DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NELLA CURA DEL DIABETE



**Figure 2** Applications of artificial intelligence in diabetes care.

## Diverse tecniche basate sull'intelligenza artificiale applicate nella cura del diabete:

- Case-based reasoning
- Machine learning
- Deep learning
- Artificial neural networks

Diverse tecniche basate sull'intelligenza artificiale applicate nella cura del diabete:

## Case-based reasoning

Ragionamento basato su casi, è il processo di risoluzione di nuovi problemi basandosi sulle soluzioni di problemi anteriori.

## Diverse tecniche basate sull'intelligenza artificiale applicate nella cura del diabete:

### Machine learning

è un sottoinsieme dell'IA, permette l'analisi dei dati, riconosce le caratteristiche e “impara” dal loro esame. La macchina riesce a stabilire le connessioni tra i diversi dati e fare delle predizioni senza però, essere programmata in anticipo per compiere questa attività.

# MACHINE LEARNING



DATA SCIENCE

DATASET  
BIOMEDICI



ACTIONABLE  
KNOWLEDGE

Queste tecniche di analisi predittiva, applicate allo studio del diabete, consentono di:

- ✓ Predire la comparsa di diabete
- ✓ Individuare nuovi fattori di rischio e la sottopopolazione più a rischio di svilupparlo
- ✓ Predire l'insorgenza e l'evoluzione delle complicanze
- ✓ Individuare il tipo di trattamento più efficace a seconda del sottogruppo di popolazione e a seconda del momento di comparsa della malattia
- ✓ Diagnosi automatizzata
- ✓ Individuare quali pazienti richiedono più attenzione
- ✓ Individuare quali strategie sono più efficaci a seconda del paziente



**Modalità più efficienti di cura della persona, con costi minori e con migliori outcomes**

# I PROGETTI DI AMD

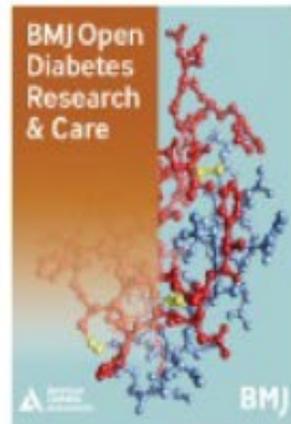
**L'inerzia terapeutica  
nel paziente «early»**



**Ritardo nell'avvio della terapia  
insulinica e inadeguata  
titolazione**

**UTILIZZO ESTESO DEI FARMACI DI NUOVA GENERAZIONE:  
STUDIO DI SCENARIO WHAT-IF BASATO SU AI RULEX®**

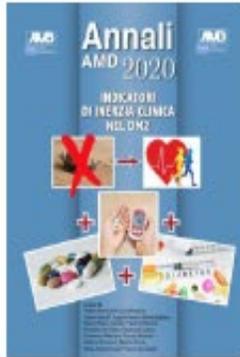
**Simulazione di scenario  
nella terapia insulinica**



**Ipercolesterolemia e  
DMT2: fenotipizzazione  
predittiva nel  
raggiungimento del  
target di LDL**

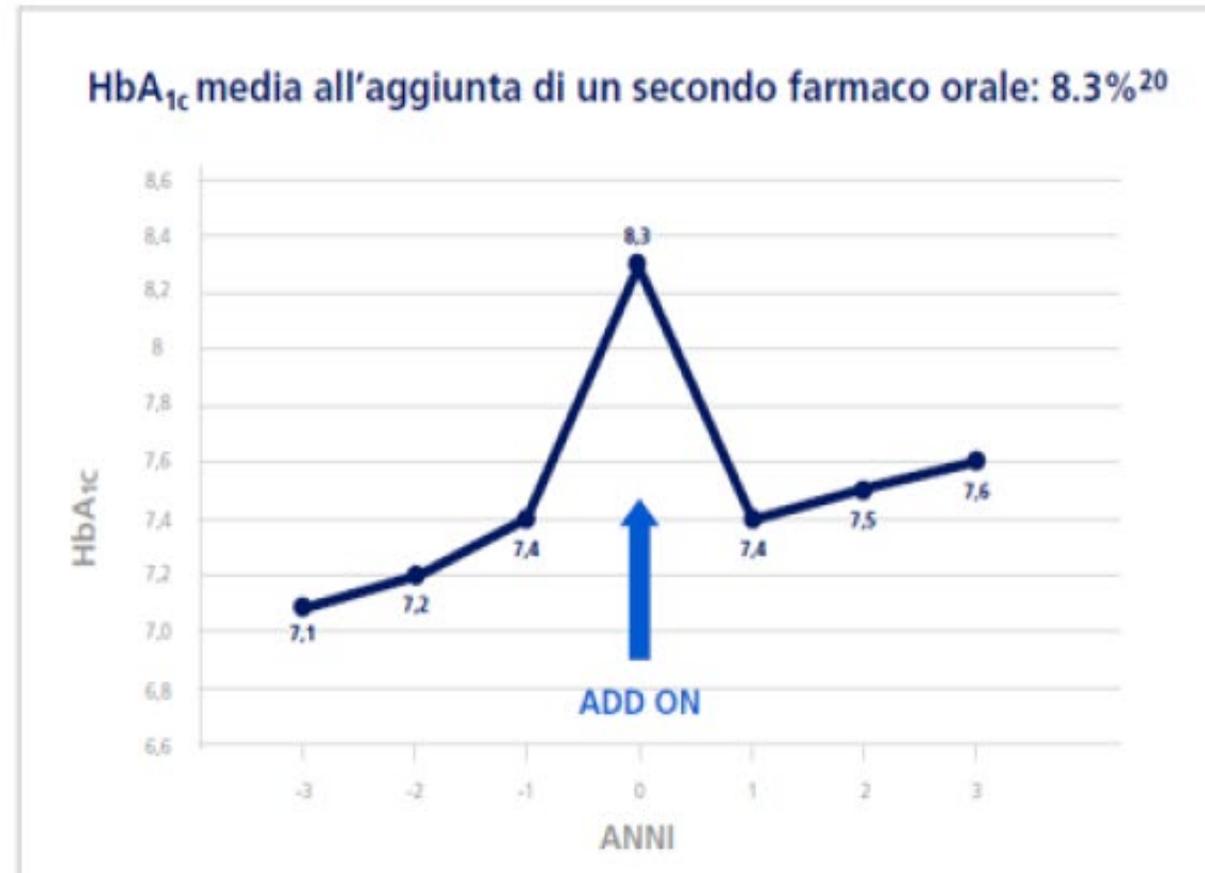
## IL PAZIENTE EARLY (paziente in terapia con Metformina) e l'intensificazione della terapia

Dopo l'intensificazione circa il 50% dei pazienti con DM2 non arriva a target



Indicatori di inerzia clinica nel DM2

- **L'intensificazione** della terapia con METFORMINA avviene in ritardo
- Dopo l'aggiunta di un secondo farmaco l'HbA1c media rimane sopra il 7% e aumenta nel tempo



## IL PAZIENTE EARLY (paziente in terapia con Metformina) e l'intensificazione della terapia

### IA A REGOLE ESPLICITE : LE TAPPE DEL PROCESSO

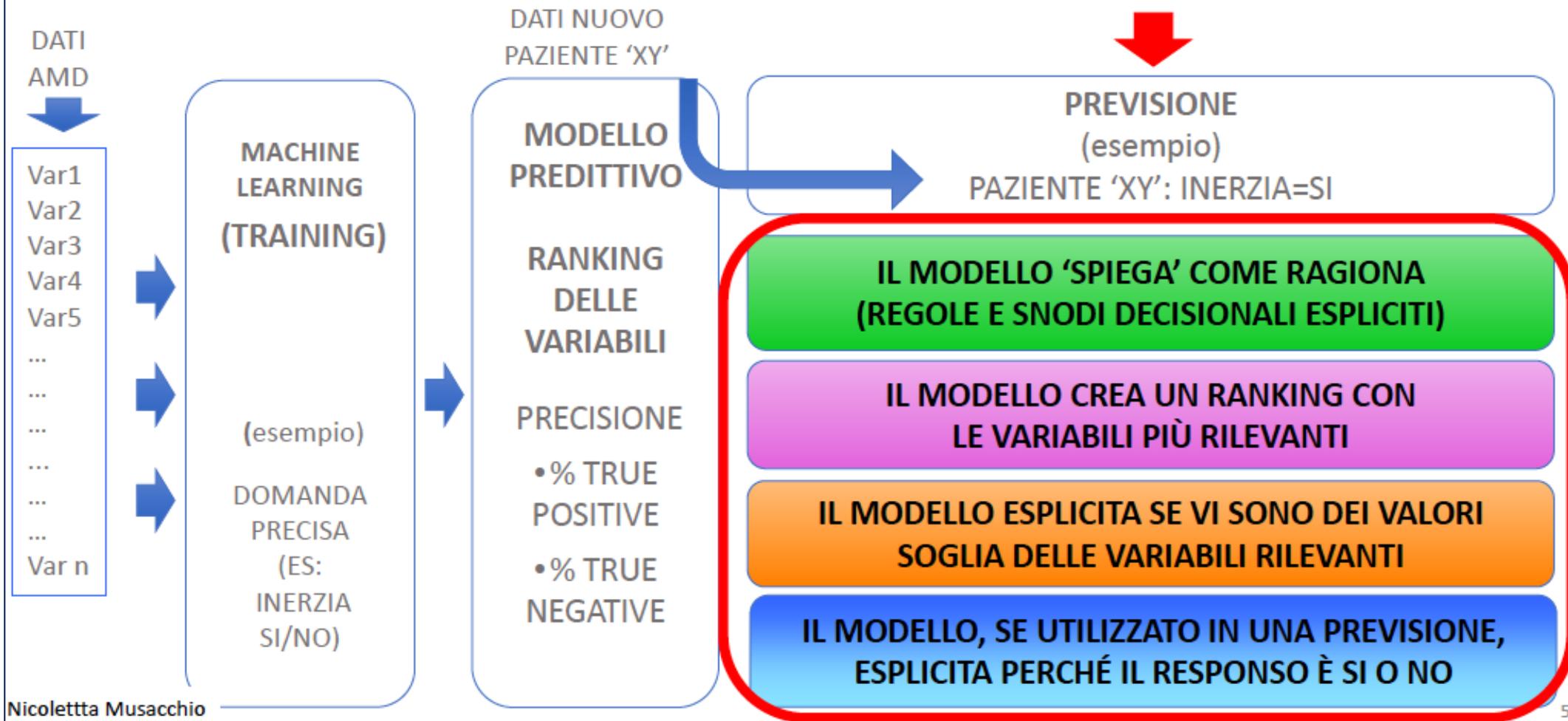
- a) Definizione precisa dell'obiettivo
- b) Definizione dei criteri di apprendimento (come distinguere/definire i pz)
- c) Fase di apprendimento (machine learning)
- d) Processo interattivo e iterativo con gli esperti di analisi guidato dal ML
- e) Creazione modello predittivo (what will be) che preallerta sulle criticità

In collaborazione con



## LE TAPPE DEL PROCESSO

- Definizione precisa dell'obiettivo (es inerzia sì/no)
- Definizione dei criteri di apprendimento (come distinguere/definire i pz)



## Database Annali AMD 2019 - 1.194.005 INDIVIDUI

anni dal 01/01/2005 al 30/06/2019 (in molti casi → un focus sugli ultimi 5 anni)

I pazienti in cui è **PIÙ PROBABILE UN ATTEGGIAMENTO DI INERZIA**

**TERAPEUTICA** sono :

- I pazienti che **non vengono visti molto frequentemente** (intervallo medio fra le visite superiore ai 4 mesi)
- I pazienti che **non hanno valori di glicata troppo al di sopra del target ( $\leq 7.5$ )**
- I pazienti che **non hanno diagnosi di dislipidemia o nefropatia**
- I pazienti con valori di **glicata e di glicemia a digiuno che tendono a migliorare o che non peggiorano**
- I pazienti con valori di **pressione sistolica e diastolica che migliorano o peggiorano di poco**

# ATTESA TOLLERANTE

SEMBRA CHE L'ATTEGGIAMENTO INERTE SIA CARATTERIZZATO DA UNA **'LEGGERA TOLLERANZA'** RISPETTO ALLE CONDIZIONI CHE RICHIEDEREBBERO LA MODIFICA DELLA TERAPIA, TOLLERANZA CHE, PERÒ, SEMBRA

**PIÙ FOCALIZZATA SUL 'PARAMETRO', RISPETTO ALL'IMPORTANZA DEL  
'TEMPO PER CUI LA GLICATA RIMANE FUORI DAI LIMITI' (ANCHE SE NON TROPPO FUORI DAI LIMITI).**

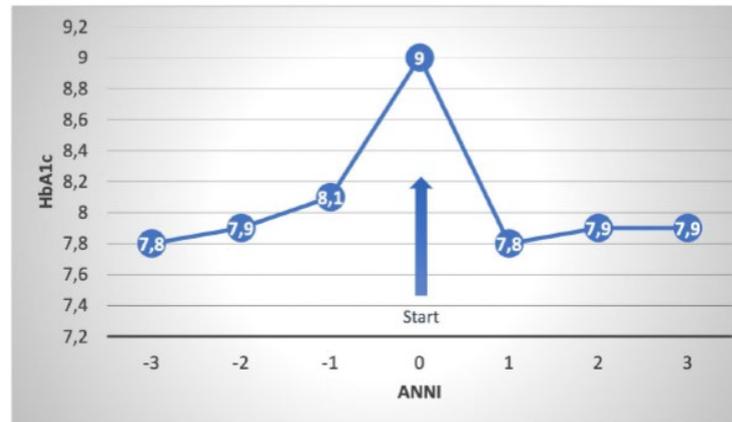
QUESTA IPOTESI SEMBRA ESSERE SUPPORTATA DAI VALORI, ABBASTANZA SIMILI, DI GLICATA MEDIA AL MOMENTO DELL'INTENSIFICAZIONE, NELLE SITUAZIONI DI RITARDO-NO VS QUELLE DI RITARDO-SI.

**IL 'TEMPO' IN CUI LA GLICATA RIMANE FUORI DAI PARAMETRI, ANCHE OSCILLANDO, PUÒ PROTRARSI A LUNGO: QUINDI, L' 'ATTESA TOLLERANTE' PUÒ ESSERE UNO DEGLI ASPETTI CRITICI DELL'INERZIA.**

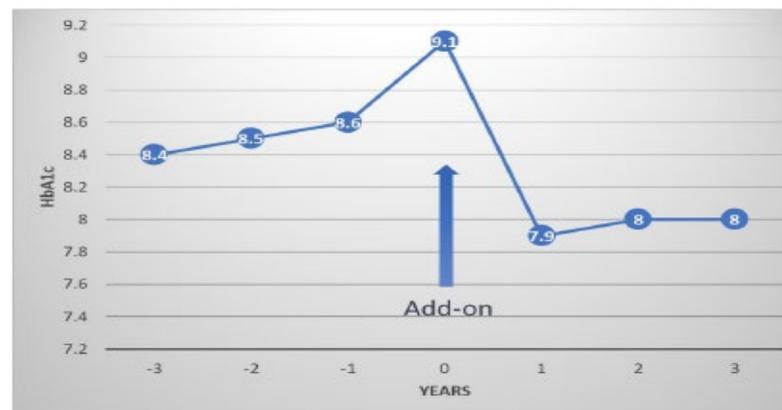
# Ritardo nell'INSULINIZZAZIONE e nella titolazione della terapia insulinica

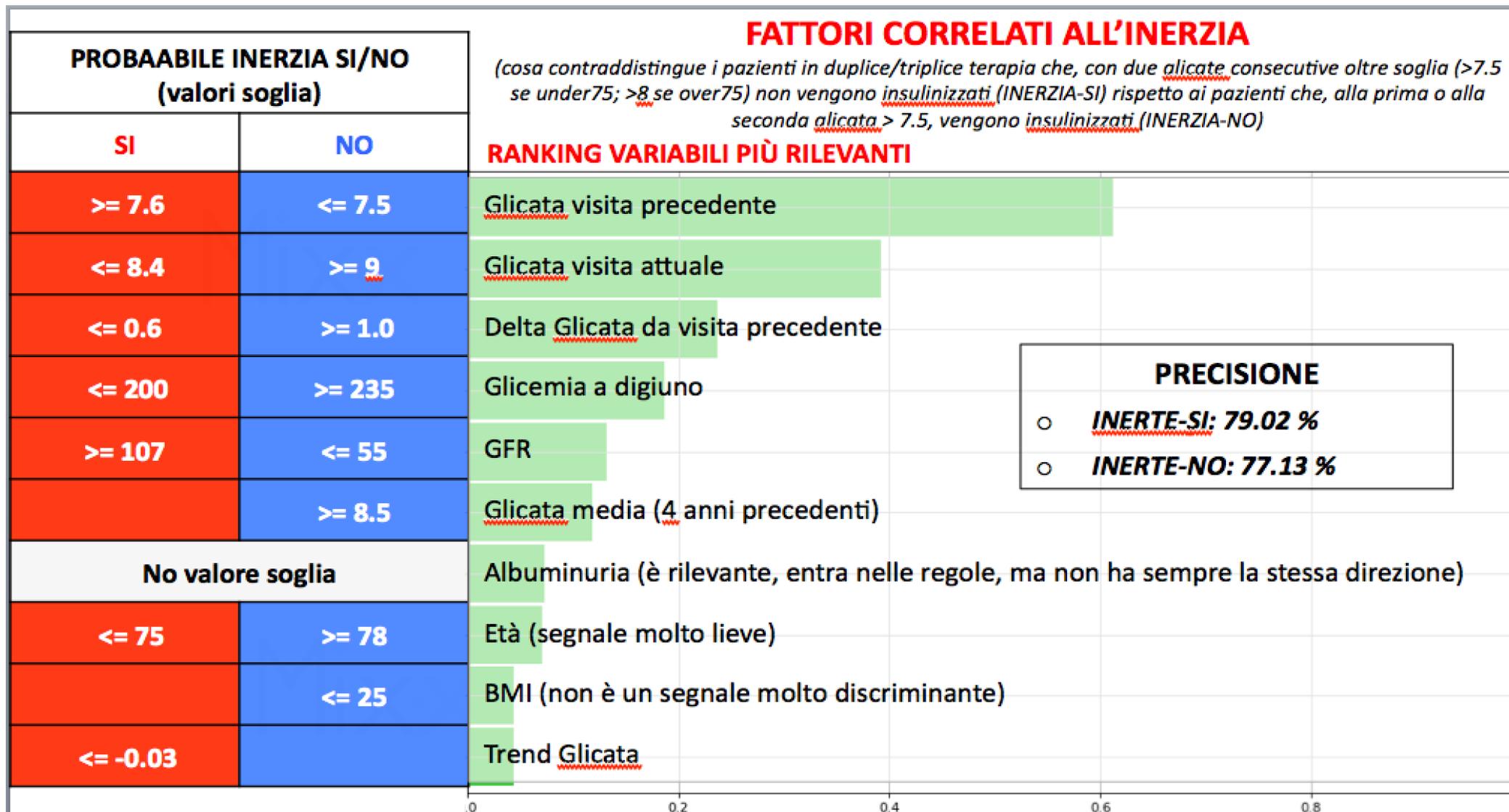
Avvio tardivo della insulinizzazione, in soggetti già da anni al di sopra dei target desiderati

Figura 1. Andamento dei valori medi di HbA1c prima e dopo l'avvio della terapia con insulina basale.

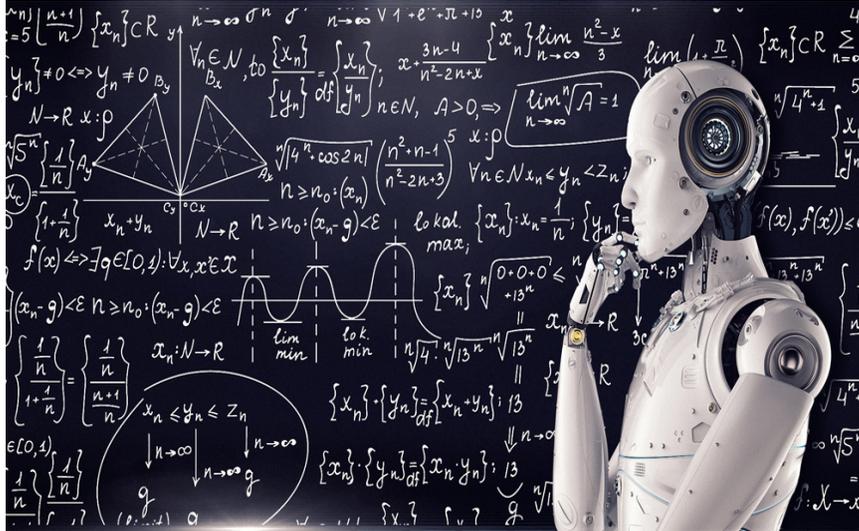


Avvio tardivo della intensificazione della t. insulinica con l'insulina rapida





## “Inerzia insulinica: what if e fenotipizzazione”



Obiettivo: individuare i driver che caratterizzano tale fenomeno nella fase iniziale della terapia insulinica e di valutare l'impatto sul controllo glicemico, attraverso una **simulazione di scenario** basata su real data (database Annali AMD) e Machine Learning, se fosse implementata una tempestiva insulinizzazione in tutti i pazienti idonei a questo tipo di trattamento.

I risultati rivelano, per la prima volta, il ruolo dominante rappresentato dalla variazione di A1c rispetto alla visita precedente e l'importanza delle variabili dinamiche, che riflettono l'andamento glicemico del paziente, più che i valori alla singola visita.

## ‘L’intelligenza artificiale intesa come intelligenza umana allargata

- Prendere decisioni migliori nel presente, basate sui dati
- Orientare i comportamenti per prevenire lì dove c’è un rischio

## INERZIA DI CLASSE

Come misuro la  
mia inerzia?



...tutti colpevoli...nessuno è colpevole



### **Audit Clinico**

Monitoraggio e valutazione dell'efficacia e dell'appropriatezza degli interventi nella gestione dei principali problemi cronici mediante un set di indicatori di processo ed esito intermedio e loro confronto con i dati "ideali" e Nazionali di Health Search



### **Rischio Clinico**

Identificazione delle situazioni che determinano un rischio clinico e che necessitano di interventi correttivi



### **Appropriatezza**

Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva (nel singolo paziente o in gruppi di pazienti) relativa a specifici farmaci (Statine, Inibitori di Pompa Protonica)



### **Progetti e Report**

Adesione e partecipazione a progetti di ricerca clinico-epidemiologica di carattere locale e Nazionale. Generazione di report inerenti i Patti Aziendali e le Vaccinazioni



### **Scambio Dati**

Invio e ricezione dei dati (aggregati e anonimizzati) agli archivi di riferimento per finalità di confronto. Aggiornamento automatico del programma e delle funzionalità in esso contenute



### **Analisi Criticità e Intervento**

Identificazione e risoluzione delle principali criticità nella gestione delle malattie croniche mediante specifici supporti scientifici



### **Simulazione Scenari**

Simulazione degli esiti (riduzione/aumento di eventi) di un intervento sanitario in base ad un predeterminato obiettivo di salute



### **Risorse e FaD**

Accesso a notizie di interesse professionale, aggiornamenti dalla letteratura internazionale, materiali formativi (FaD), Forum di discussione, supporto e materiali informativi per i pazienti



### **Supporti Professionali**

Funzionalità di supporto all'organizzazione e alla gestione dell'attività professionale



### **Pannello di Controllo**

Configurazione avanzata dell'applicazione, documentazione relativa al programma e Supporto Tecnico




**Problema: DIABETE MELLITO TIPO 2 (Problema attivo)**

Data ultima analisi: 03/11/2011

 **Aggiorna Analisi**
 **Stampa**
 **Esporta**

Codice	Criticità del problema	Pazienti	Chi sono?
C-DM01	Pazienti diabetici tipo 2	175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM02	Pazienti diabetici tipo 2 senza una registrazione del BMI negli ultimi 24 mesi	37 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM03	Pazienti diabetici tipo 2 senza il dato abitudine al fumo registrato	14 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM04	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno una registrazione di emoglobina glicata negli ultimi 365 giorni	41 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM06	Pazienti diabetici tipo 2 con ultimo valore di emoglobina glicata $\geq 7\%$ negli ultimi 365 giorni	24 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM07	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno un esame di fondo oculare e/o una visita oculistica negli ultimi 27 mesi	61 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM08	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno una valutazione dei polsi periferici negli ultimi 455 giorni	175 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM09	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno una misurazione di PA negli ultimi 365 giorni	59 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM10	Pazienti diabetici tipo 2 con ultimo valore di PA $> 130/80$ mmHg negli ultimi 365 giorni	50 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM11	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno un dosaggio della microalbuminuria negli ultimi 15 mesi	117 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM12	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno un dosaggio della creatinemia negli ultimi 15 mesi	51 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM13	Pazienti diabetici tipo 2 con diagnosi di Iperensione senza prescrizioni di ACE-Inibitori/Sartani (ATC: C09%) negli ultimi 365 gg	26 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM14	Pazienti diabetici tipo 2 senza almeno una registrazione di colesterolo LDL negli ultimi 15 mesi	78 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM15	Pazienti diabetici tipo 2 con ultimo valore di colesterolo LDL $\geq 100$ mg/dl negli ultimi 15 mesi	56 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM16	Pazienti diabetici tipo 2 senza vaccinazione antinfluenzale negli ultimi 365 giorni	99 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM17	Pazienti diabetici tipo 2 con diagnosi registrata da almeno un anno, con nessuna terapia antidiabetica (ATC: A10%) negli ultimi 365 giorni e ultimo valore di emoglobina glicata $> 7\%$	0 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM18	Pazienti diabetici tipo 2 con ultimo C-LDL $\geq 100$ mg/dl senza prescriz. di statine (ATC: C10AA%, C10BA02%) ultimi 180 gg	54 su 175	<a href="#">Pazienti</a>
C-DM19	Pazienti diabetici tipo 2 con ultimo valore di emoglobina glicata $> 9\%$	5 su 175	<a href="#">Pazienti</a>

## Statistiche

Ricerca Pazienti Risultati Indicatori

### Indicatori

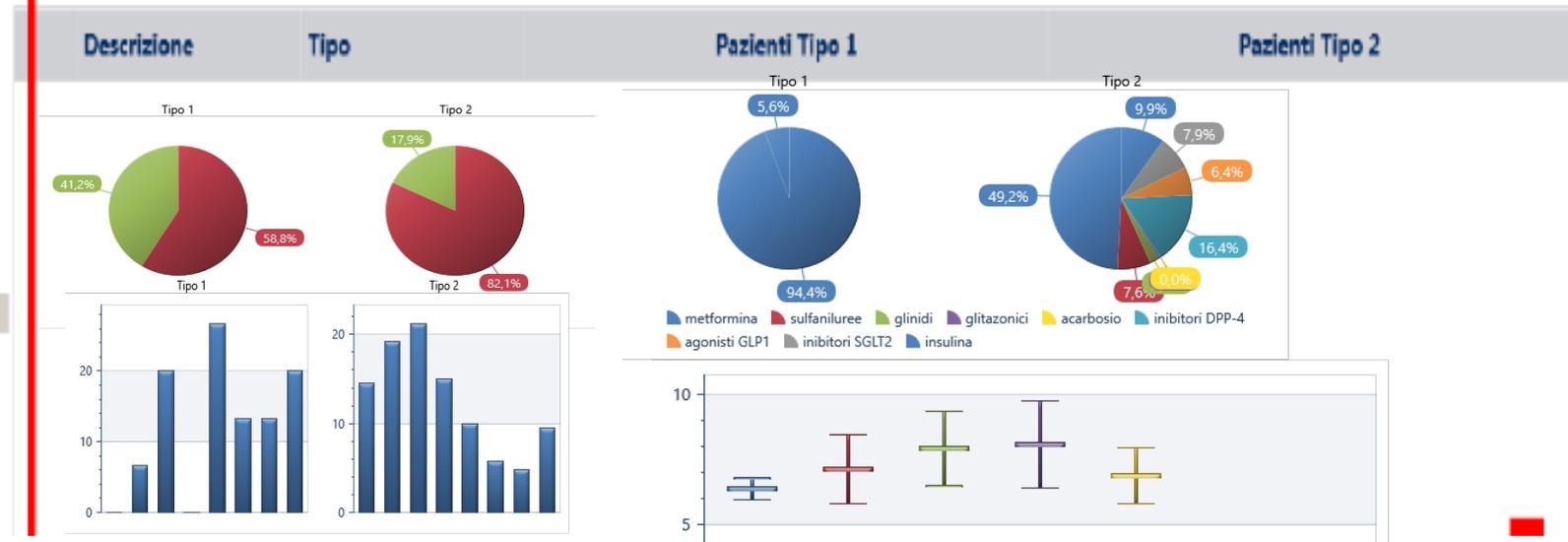
Deseleziona Tutti  
Indicatori AMD

- INDICATORI DESCRITTIVI GENERALI
- INDICATORI DI PROCESSO
- INDICATORI DI RISULTATO INTERMEDIO
- INDICATORI DI INTENSITÀ/ APPROPRIATEZZA DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO
- INDICATORI DI ESITO

### Periodo Indicatori

6 mesi 1 Anno 2 anni 5 anni Seleziona Periodo 01/01/2015 - 31/12/2015

Valori Numerici Grafici



“L'ESPERTO E' UNA PERSONA  
CHE HA FATTO IN UN CAMPO  
MOLTO RISTRETTO TUTTI I  
POSSIBILI ERRORI”

Niels Bohr

Artificial intelligence

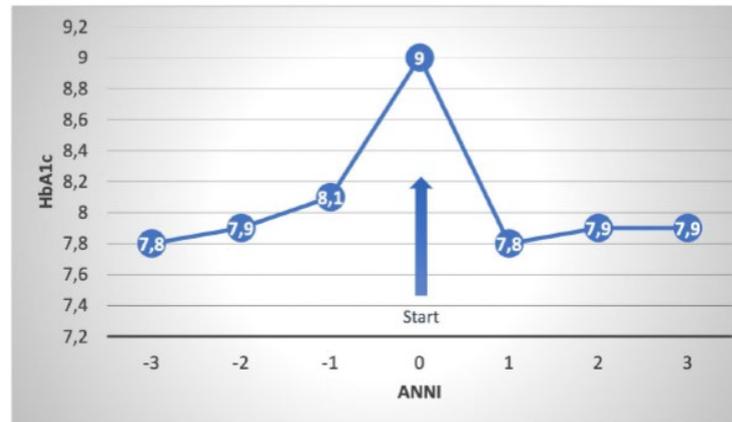


GRAZIE

# Ritardo nell'INSULINIZZAZIONE e nella titolazione della terapia insulinica

Avvio tardivo della insulinizzazione, in soggetti già da anni al di sopra dei target desiderati

Figura 1. Andamento dei valori medi di HbA1c prima e dopo l'avvio della terapia con insulina basale.



Avvio tardivo della intensificazione della t. insulinica con l'insulina rapida

