

Convegno

Il Diabete in Italia

ARNO Diabete...

e non solo

Bologna 20/11/2019



ARNO vs DARWIN: confronto e integrazione tra database amministrativi e clinici

Gian Paolo Fadini

Università di Padova

Centro Studi e Ricerche
Società Italiana di Diabetologia

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il Prof. Gian Paolo Fadini dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Abbott
- AstraZeneca
- Boehringer
- Lilly
- MSD
- Mundipharma
- Novartis
- Novonordisk
- Sanofi
- Servier

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Data source for clinical research

Clinical databases

- Anthropometric data,
- Blood exams
- Complications
- Therapies
-

Administrative databases

- Delivered services
- Dispensed drugs
- Exemption codes
- Discharge codes
- Causes of death
-



Clinical databases

- Adverse events
- Compliance
- Adherence, satisfaction
- Hospitalization
- Mortality, ...

Administrative databases

- All clinical data
-



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Link of data sources

Clinical data

Administrative data

Anthropometric data
Blood exams
Therapies
Comorbidities
Complications
... ..

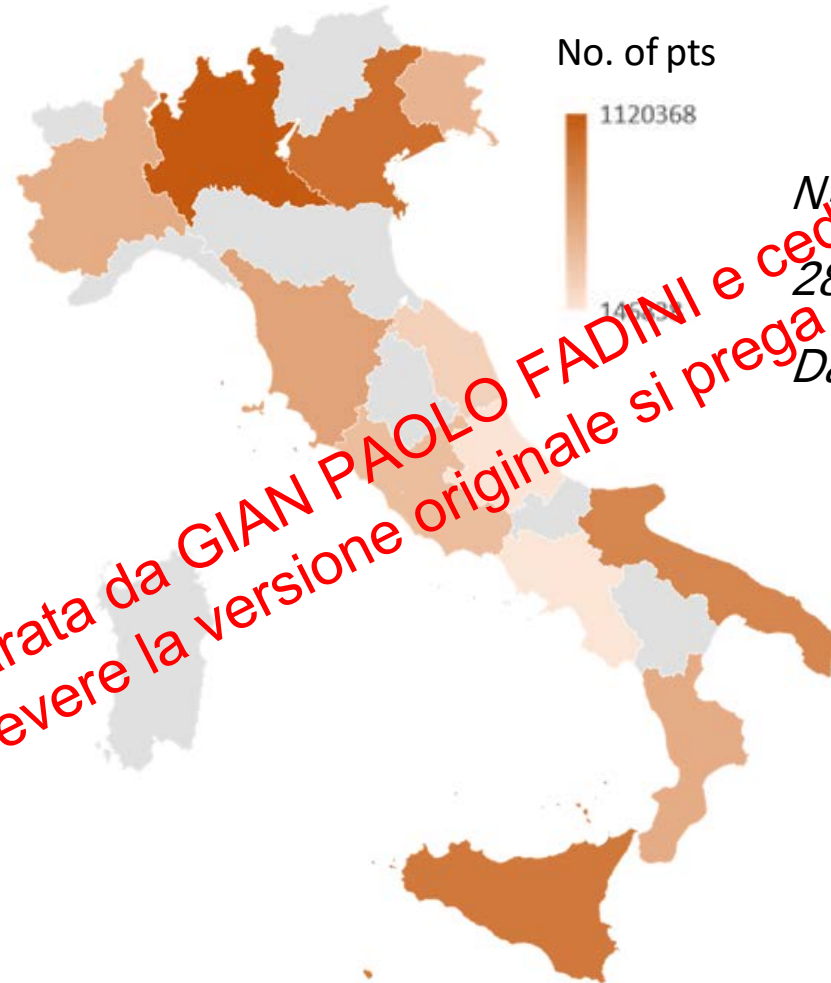


Delivered services
Hospital discharge codes
Dispensed drugs
Causes of death
Costs
... ..

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

 SID **DARWIN-T2D**

Data for Real World evldeNce in Type 2 Diabetes



N=46 servizi di diabetologia

281.380 pazienti diabetici tipo 2

Dati raccolti nel 2015-2016

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dati disponibili

Variable	Available (%)	Descrizione
Age	100	Età in anni
Sex	100	% di soggetti di sesso maschile
Active smoke	58.4	Non considera il fumo pregresso
Diabetes duration	100	Durata nota di malattia in anni
Weight	48.7	Peso in kg
Height	50.5	Altezza in cm
BMI	48.1	Indice di massa corporea in kg/m2
Waist	19.1	Circonferenza vita in cm
SBP	39.0	Pressione sistolica in mmHg
DBP	39.0	Pressione diastolica in mmHg
Heart rate	4.3	Frequenza cardiaca in battiti al minuto
FPG	46.9	Glicemia a digiuno in mg/dl
HbA1c	52.2	Emoglobina glicata in %
Total cholesterol	44.4	Colesterolo totale in mg/dl
HDL cholesterol	43.1	Colesterolo HDL in mg/dl
Triglycerides	43.9	Trigliceridemia in mg/dl
LDL cholesterol	42.1	Colesterolo LDL in mg/dl calcolato
SGOT	34.6	AST in U/l
SGPT	34.7	ALT in U/l
eGFR	44.5	In ml/min/1.73 m2 (CKD-EPI)
AER	44.8	Escrezione urinaria di albumina in mg/g
Glucose lowering medications	46.3	Terapie per il diabete
Other therapies	41.8	Terapie per i fattori di rischio
Kidney disease	48.9	CKD stadio III o superiore o albuminuria 30 mg/g
Eye disease	57.4	Retinopatia (qualsiasi stadio) o maculopatia
Neuropathy	25.3	Somatica o autonoma
Leg disease	17.5	Arteriopatia obliterante o rivascolarizzazione
Foot disease	31.9	Amputazioni, ulcera, deformità
Brain disease	33.0	Ictus / TIA o aterosclerosi carotidea
Diabetes complications	63.3	Cardiopatia ischemica o rivascolarizzazione
Any microangiopathy	74.8	Almeno uno tra CKD (eGFR<60), micro/macroalbuminuria, retino/maculopatia, neuropatia autonoma o periferica
Any macroangiopathy	66.8	Almeno uno tra ictus/TIA, aterosclerosi carotidea, arteriopatia obliterante, cardiopatia ischemica, rivascolarizzazione in qualsiasi sede

Dati non disponibili

Eventi cardiovascolari

Cause di ricovero

Interventi

...

Aderenza alla terapia

...

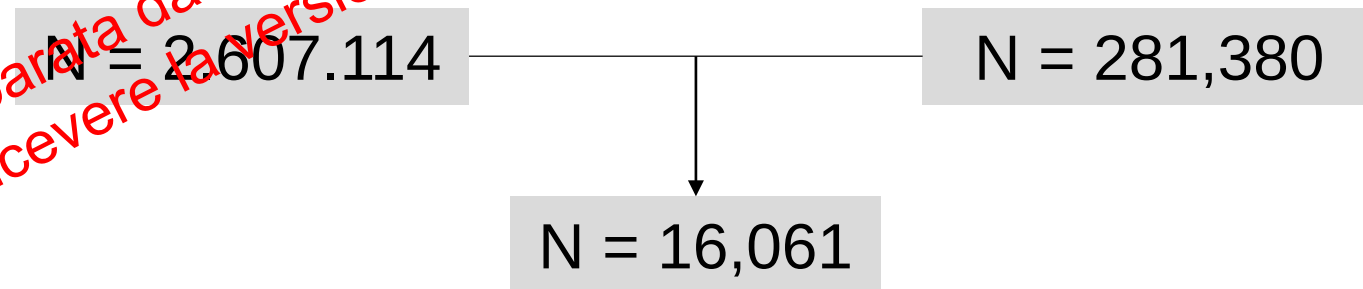
Consumo di risorse

...

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Il link è stato effettuato con criterio probabilistico



Uso di un database clinico-amministrativo

1) Riconciliazione della terapia

2) Predittori di ospedalizzazione per scompenso cardiaco

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Uso di un database clinico-amministrativo

1) Riconciliazione della terapia

2) Predittori di ospedalizzazione per scompenso cardiaco

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Riconciliazione della terapia

« La mancata riconciliazione della terapia farmacologica può causare gravi danni ai pazienti »

Ministero della Salute



Ricognizione

Riconciliazione



Che farmaci
prende?



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cradle to grave by pharmacopoeia

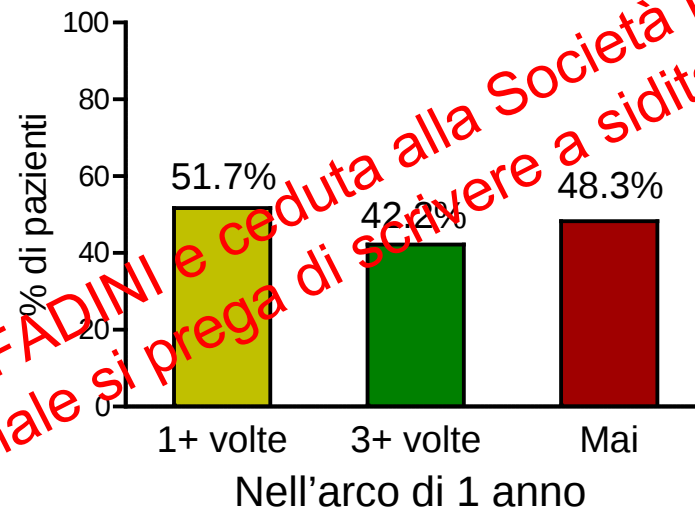
Exhibit British Museum



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ricognizione della terapia per il diabete tipo 2

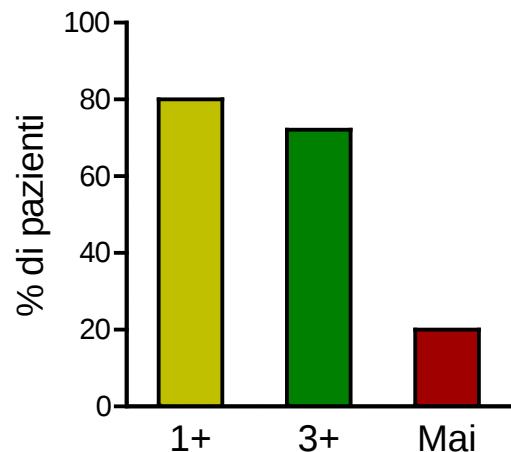
Quale proporzione di pazienti segue esattamente la prescrizione diabetologica?



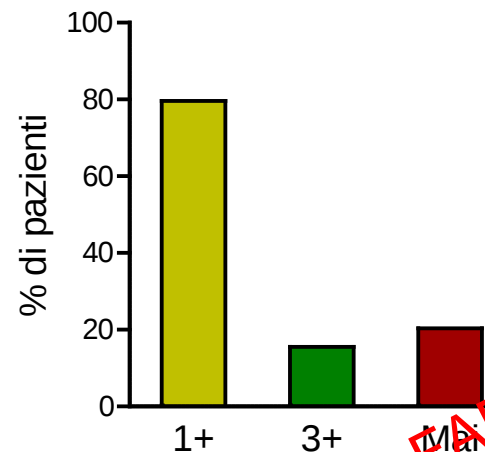
Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ricognizione della terapia per il diabete tipo 2

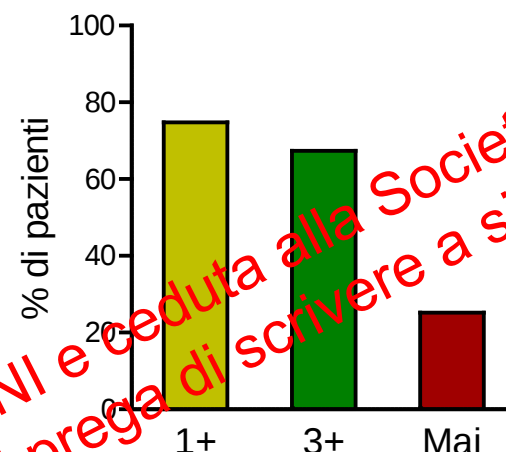
SU / repaglinide



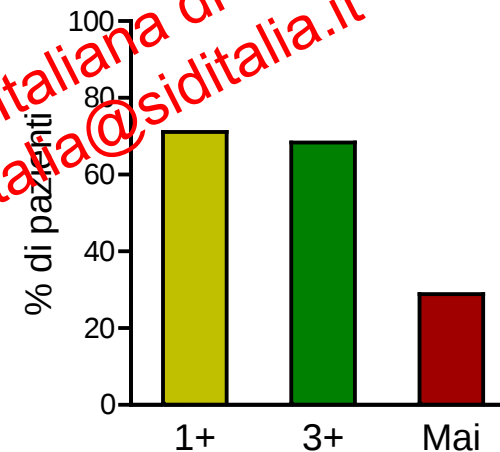
Insuline



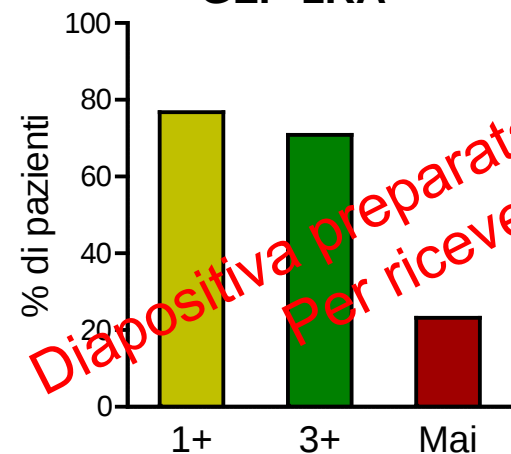
Metformina



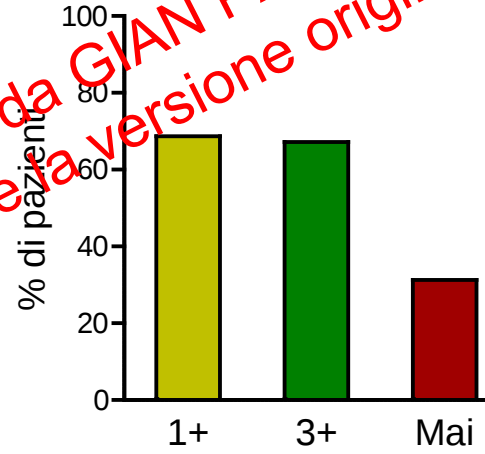
DPP-4i



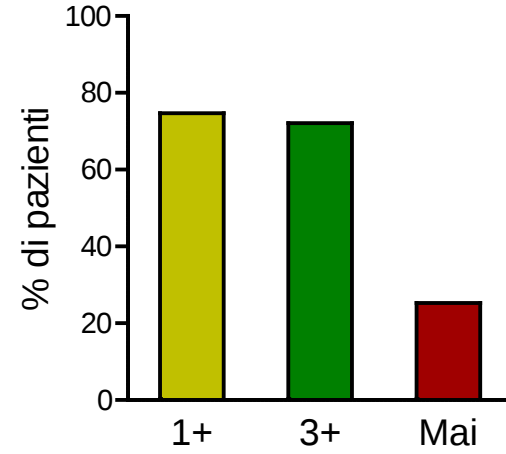
GLP-1RA



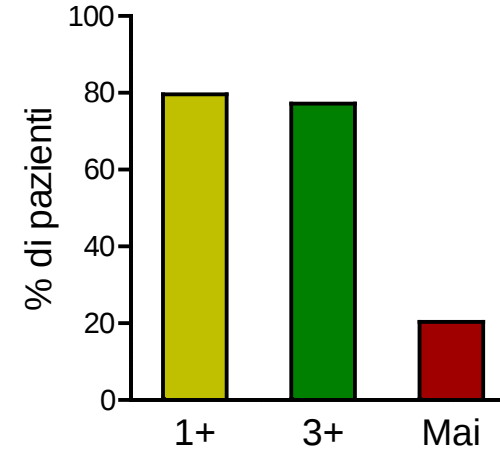
SGLT-2i



Pioglitazone



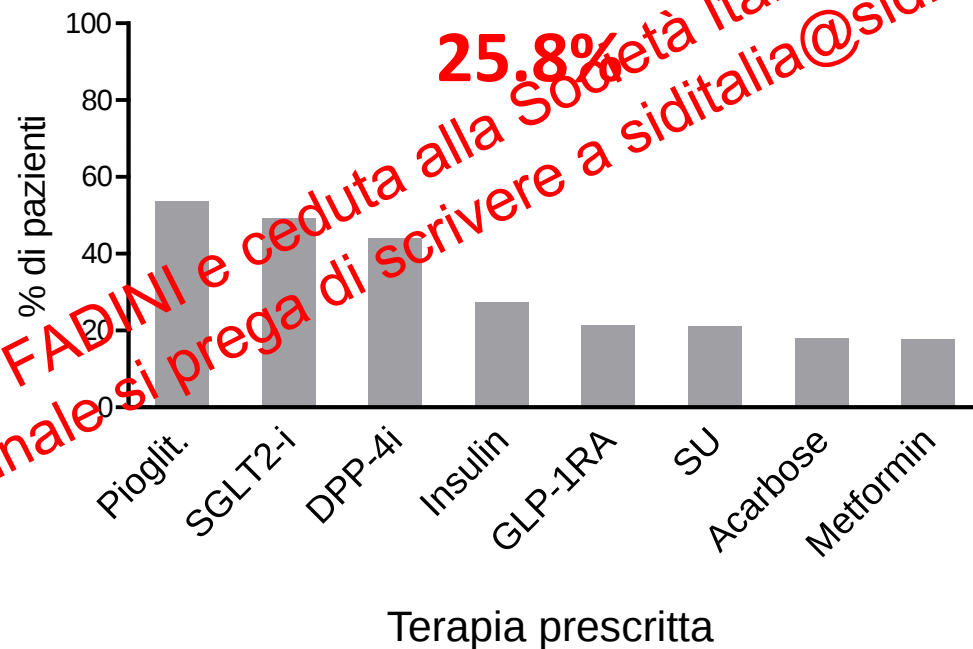
Acarbose



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO PADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it.

Ricognizione della terapia per il diabete tipo 2

Quale proporzione di pazienti assume una terapia non prescritta dal diabetologo nei primi 3 mesi dopo la visita?

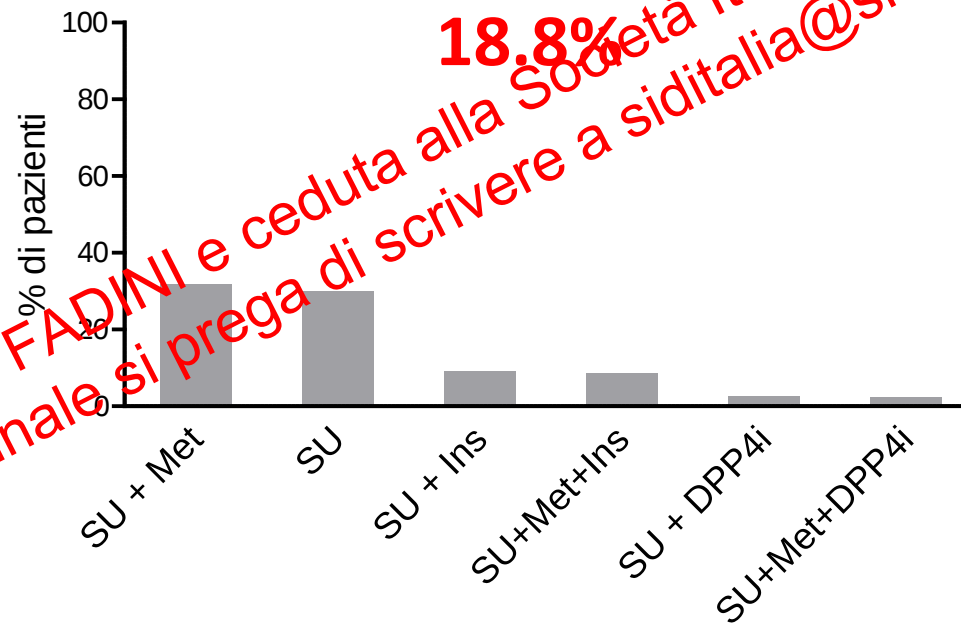


Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ricognizione della terapia per il diabete tipo 2

Quale proporzione di pazienti ritira una SU senza che sia stata prescritta dal diabetologo?

Nell'arco di 1 anno



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Uso di un database clinico-amministrativo

1) Riconciliazione della terapia

2) Predittori di ospedalizzazione per scompenso cardiaco

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Machine Learning to Predict the Risk of Incident Heart Failure Hospitalization Among Patients With Diabetes: The WATCH-DM Risk Score

<https://doi.org/10.2337/dc19-0587>

Matthew W. Segar,¹
Muthiah Vaduganathan,²
Kershaw V. Patel,¹ Darren K. McGuire,¹
Javed Butler,³ Gregg C. Fonarow,⁴
Mujeeb Basit,¹ Vaishnavi Kannan,⁵
Justin L. Grodin,¹ Brendan Everett,²
Duwayne Willett,¹ Jarett Berry,¹ and
Ambarish Pandey¹

AUC
0.74-0.77

Age (yrs)	
< 50	0
50 - 54	1
55 - 59	2
60 - 64	3
65 - 69	4
70 - 74	5
≥ 75	6

QTC (ms)	
≥ 120	3
< 120	0

Prior MI	
Yes	3

Prior CABG	
Yes	2

BMI (kg/m ²)	
< 25	0
25 - 34	1
35 - 39	2
≥ 40	5

Serum Cr (mg/dL)	
< 1.0	0
1.0 - 1.49	2
≥ 1.50	5

SBP (mmHg)	
< 100	0
100 - 139	1
140 - 159	2
≥ 160	3

DBP (mmHg)	
< 60	2
60 - 80	1
≥ 80	0

FPG (mg/dL)	
< 125	0
125 - 199	1
200 - 299	2
≥ 300	3

HDL-C (mg/dL)	
< 30	2
30 - 59	1
≥ 60	0

Risk Score	HF Risk Group	5-yr HF Risk
≤ 7 points	Very Low	1.1%
8-9 points	Low	3.6%
10 points	Average	4.7%
11-13 points	High	9.2%
≥ 14 points	Very High	17.4%

Cardiovascular Diabetology

Original investigation

Development and validation of a risk score for hospitalization for heart failure in patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Xilin Yang^{†1}, Ronald C Ma^{†1}, Wing-Yee So¹, Alice P Kong^{1,2}, Gary T Ko^{*3}, Chun-Shun Ho⁴, Christopher W Lam⁴, Clive S Cockram¹, Peter C Tong^{1,2} and Juliana C Chan^{1,2,3}

$$\begin{aligned} &0.0709 \times \text{age (year)} \\ &+ 0.0627 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} \\ &+ 0.1363 \times \text{HbA}_{1c} \text{ (\%)} \\ &+ 0.9915 \times \log_{10}(1 + \text{ACR}) \text{ (mg/mmol)} \\ &- 0.3606 \times \text{Blood Hb (g/dL)} \\ &+ 0.8161 \times \text{CHD during follow-up (1 if yes).} \end{aligned}$$

The 5-year probability of heart failure = $1 - S_0(5)^{\text{EXP}\{0.9744 \times (\text{Risk Score} - 2.3961)\}}$, where $S_0(5) = 0.9888$ if male and 0.9809 if female

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FABINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

A clinical risk score for heart failure in patients with type 2 diabetes and macrovascular disease: An analysis of the PROactive study[☆]

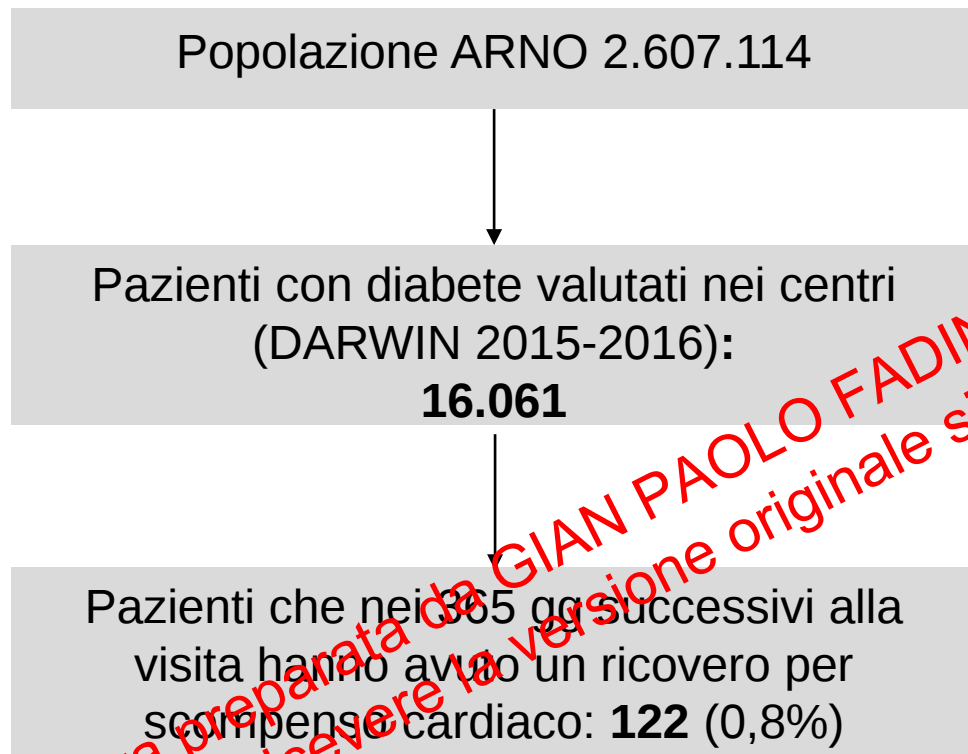
Roman Pfister^{a,*,1}, Richard Cairns^{b,1}, Erland Erdmann^{a,1}, Christian A. Schneider^{a,1}

Final multivariate Cox regression model^a on heart failure in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease.

	Coefficient	SE	p-value	Score point
Age ≥65 vs. <65 years	0.631	0.136	<0.0001	3
Creatinine ≥130 vs. <130 μmol/l	0.603	0.210	<0.0001	4
Diuretic use	0.743	0.135	<0.0001	3
HbA1c ≥7.5% vs. <7.5%	0.316	0.147	0.03	1
Duration of diabetes ≥10 vs. <10 years	0.560	0.137	<0.0001	2
LDL cholesterol >4 vs. ≤4 mmol/l	0.521	0.164	0.001	2
Heart rate >75 vs. ≤75 bpm	0.519	0.133	<0.0001	2
Left bundle branch block	1.073	0.264	<0.0001	4
Previous myocardial infarction	0.592	0.135	<0.0001	2
Positive microalbuminuria test	0.297	0.133	0.03	1
Right bundle branch block	0.788	0.242	0.001	3
Pioglitazone treatment vs. placebo	0.383	0.134	0.004	2

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

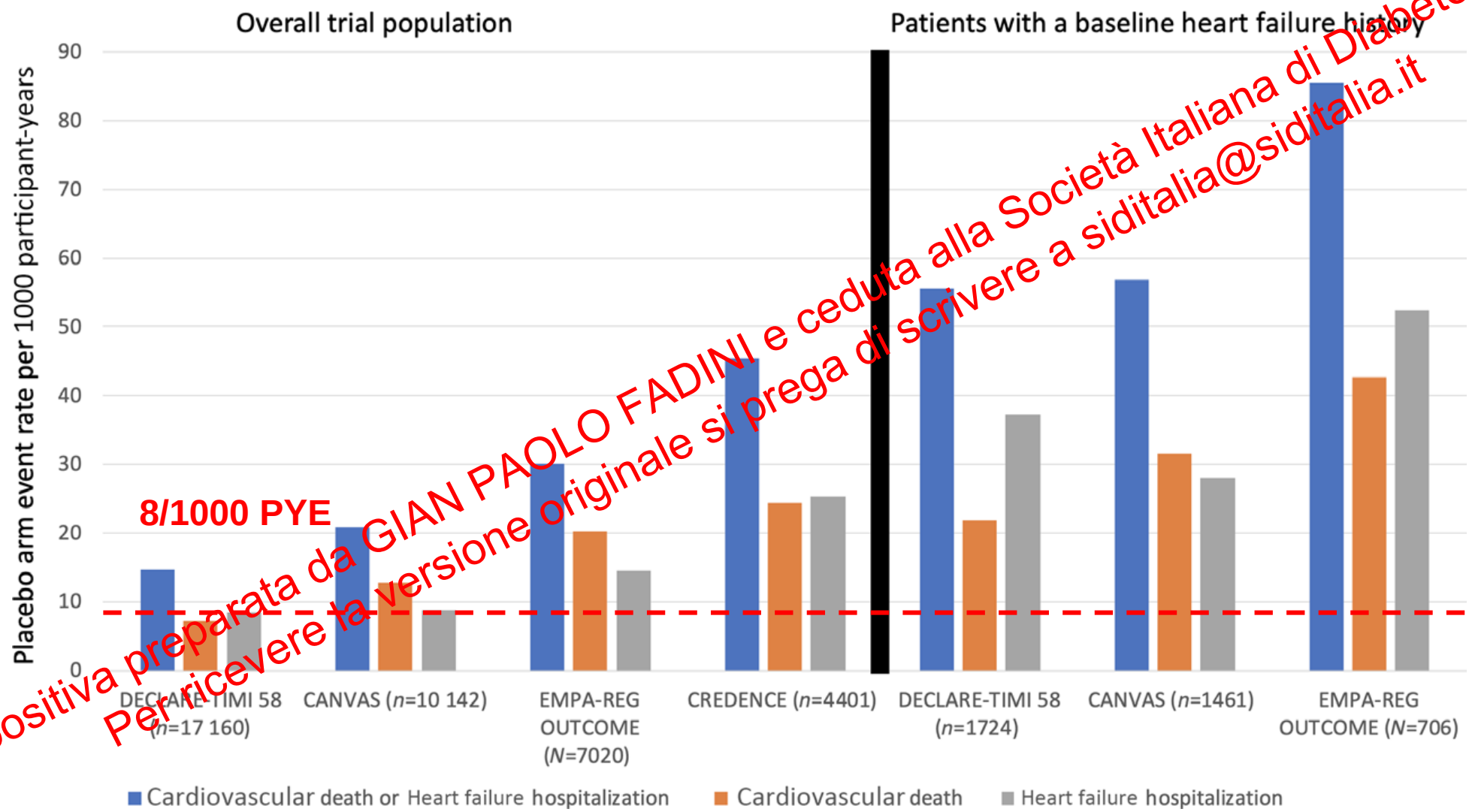
DARWIN & ARNO



Incidenza di HHF
8 / 1000 PYE

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Incidenza di scompenso cardiaco nei CVOTs



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it.

DARWIN & ARNO: predittori di scompenso cardiaco

	Senza HHF	Con HHF
Età, anni	68,3	79,8
Durata del diabete, anni	11,6	16,5
Pressione diastolica, mmHg	78,5	74,0
HbA1c, %	7,3	7,6
Colesterolo totale	169	153
ALT, U/l	26,9	27,8
eGFR, ml/min/1.73 mq	75,5	55,3
AER, mg/g	36,3	36,7
Insulina, %	34,6	53,9
Metformina, %	73,4	44,9
Acarbosio, %	1,6	4,5
ATH carotidea, %	51,3	69,9
CHD, %	11,0	26,1
CKD, %	25,7	56,4
Retinopatia, %	16,8	29,5

Analisi di regressione logistica
binaria per passi

Predittori indipendenti di HHF:

- Età
- eGFR
- Aterosclerosi carotidea

DARWIN & ARNO: predittori di scompenso cardiaco

Ulteriori analisi

- **Determinazione di uno score di HHF**
- **Validazione dei precedenti score di HHF**
- ...

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Conclusioni

- Limiti nell'uso di db amministrativi
- Limiti nell'uso di db clinici
- Necessità ed opportunità di integrare db clinico-amministrativi
- Potenzialità di utilizzo per HTA e ricerca

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it