

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Analisi del consumo di risorse sanitarie e costi diretti sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale nei pazienti con diabete in terapia insulinica in relazione al diverso monitoraggio della glicemia





ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Davide Croce

Luca Degli Esposti

Francesco S. Mennini

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Editorial Board

Giacomo M. Bruno

Giorgio W. Canonica

Mauro Caruggi

Stefano Carugo

Davide Croce

Mauro De Rosa

Sergio Di Matteo

Chiara Ottolini

Martino Recchia

Edgardo Somigliana

Enrico Torre

Pierluigi Viale

Progetto grafico e impaginazione: newattitude comunicazione



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2022

Volume n. 17 / 2022 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Analisi del consumo di risorse sanitarie e costi diretti sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale nei pazienti con diabete in terapia insulinica in relazione al diverso monitoraggio della glicemia

V. Perrone¹ | E. Giacomini¹ | C. Veronesi¹ | D.D. Ancona² | M. Andretta³ | F. Bartolini⁴ | A. Chinellato⁵ | C. Procacci² | M. Serena³ | E. Bonora⁶ | G.P. Fadini⁷ | C. Maffei⁸ | L. Degli Esposti¹

¹ CliCon S.r.l. Società Benefit, Health Economics and Outcomes Research, Bologna

² ASL Barletta-Andria-Trani, Trani

³ UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza

⁴ Dipartimento Farmaceutico USL Umbria 2, Terni

⁵ Farmacia Ospedaliera-ULSS 3 Serenissima, Mestre

⁶ Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, Verona

⁷ Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova

⁸ Centro Regionale Specializzato per la Diabetologia Pediatrica, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona

Corresponding author:

Valentina Perrone. E-mail: valentina.perrone@clicon.it

ABSTRACT ENG

BACKGROUND

Recently, alongside the glycemic self-monitoring by test strips, new systems, including the flash glucose monitoring (FGM) have been developed. The analysis aimed to compare the direct health-care costs between diabetic patients on multiple daily injection insulins with blood glucose monitoring carried out using test strips or FGM.

METHODS

The present analysis was based on administrative databases containing resources reimbursed by National Health System. Among patients with at least one prescription for rapid and basal insulins over 12 months, those with at least one prescription for FGM (FGM-cohort) or test strips (strips-cohort) were included (cut-off number: $\geq 1,100$, $< 1,100$ strips) during 01/2018-06/2019. Gap

ABSTRACT ITA

BACKGROUND

Recentemente l'automonitoraggio glicemico mediante strisce reattive è stato affiancato dall'introduzione di nuovi sistemi, tra cui il *flash glucose monitoring* (FGM). L'obiettivo dell'analisi è stato di valutare i costi sanitari diretti nei pazienti in terapia insulinica *multiple-daily injection* con glicemia monitorata mediante strisce reattive o FGM.

METODI

L'analisi si è basata sui database amministrativi contenenti le risorse rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale. Dei pazienti con ≥ 1 prescrizione per insulina rapida e basale durante 12 mesi, sono stati inclusi coloro che presentavano ≥ 1 prescrizione per FGM (coorte-FGM) o strisce (coorte-strisce) (numero-soglia: ≥ 1.100 , < 1.100) nel periodo 01/2018-06/2019. Gap ≥ 3 mesi tra

≥3 months between device prescriptions, gestational diabetes, death during follow-up were exclusion criteria. The cohorts were matched by propensity score matching (PSM) for their characteristics analyzed in the year prior the index date (first prescription for FGM or strips), while the cost analysis was performed in the year afterwards (follow-up).

RESULTS

Proportion of patients with <1,100 strips was 42.1% in type I diabetes, 66.8% in type II. In the post-PSM analysis FGM-cohort vs cohort with ≥1,100 strips, total annual mean costs were 5.244 € and 4.630 €, respectively; of these, costs item related to hospitalizations were tendentially lower (despite not statistically different) in the FGM-cohort (1.087 €) than strips-cohort (1.481 €) compensing the device costs (1.044 € FGM-cohort, 623 € strips-cohort). Same trend was observed for FGM-cohort vs <1,100 strips-cohort. Specifically, in the analysis of patients with type II diabetes with <1,100 strips, a difference of almost 1,200 € higher in strips-cohort for patients management offsets the delta costs of the device.

CONCLUSIONS

The results highlight that, among diabetic patients with not optimal glycemic control, the monitoring by FGM could lead to cost saving for the management of the disease, and this cost reduction compensate that related to FGM device respect to reactive strips.

KEYWORDS

Diabetes; self-monitoring of blood glucose; flash glucose monitoring; test strips.

prescrizioni dei dispositivi, diabete gestazionale, morte durante il follow-up comportavano l'esclusione dall'analisi. Le coorti sono state appaiate e bilanciate mediante *propensity-score matching* (PSM) per le caratteristiche analizzate nell'anno precedente la data-indice (prima prescrizione per FGM o strisce), mentre l'analisi dei costi è stata elaborata nell'anno successivo (follow-up).

RISULTATI

La quota di pazienti con <1.100 strisce era del 42,1% nel diabete di tipo I, e 66,8% nel tipo II. Nell'analisi di confronto post-PSM della coorte-FGM e coorte con ≥1.100 strisce, i costi medi annuali totali sono risultati pari rispettivamente a 5.244 € e 4.630 €; la voce di costo relativa ai ricoveri, tendenzialmente inferiore (non statisticamente significativa) nella coorte-FGM (1.087 € coorte-FGM, 1.481 € coorte-strisce), compensava il costo del dispositivo in tale coorte (1.044 € coorte-FGM, 623 € coorte-strisce). Il medesimo trend è stato osservato tra coorte-FGM vs coorte <1.100 strisce. In particolare, nell'analisi sui pazienti con diabete di tipo II con <1.100 strisce, una riduzione di quasi 1.200 € nei costi di gestione nella coorte FGM compensando il delta costo del dispositivo.

CONCLUSIONI

I risultati evidenziano come, soprattutto nei pazienti diabetici con un controllo non ottimale della glicemia, il monitoraggio FGM potrebbe comportare un *saving* nei costi di gestione della patologia, la cui riduzione compensa i costi del dispositivo FGM rispetto alle strisce reattive.

KEYWORDS

Diabete; automonitoraggio glicemico; flash glucose monitoring; strisce reattive.

INTRODUZIONE

Nei pazienti affetti da diabete, uno scarso controllo glicemico si associa a complicanze sia di natura acuta che cronica.¹ Studi pubblicati in letteratura hanno mostrato come il controllo glicemico precoce comporti un beneficio duraturo per i pazienti e un rischio ridotto di gravi complicanze micro e macrovascolari.²

L'automonitoraggio della glicemia (*Self-monitoring of blood glucose*, SMBG) ha rivoluzionato la gestione del paziente diabetico, ed ha mostrato migliorare il controllo glicemico specialmente tra i pazienti che ricevono terapia insulinica.³ L'SMBG è diventato un elemento essenziale della strategia terapeutica volta al controllo metabolico del diabete, in quanto permette di orientare il trattamento insulinico consentendo ai pazienti di comprendere meglio il loro stato glicemico e di adottare comportamenti appropriati o azioni mirate ad evitare condizioni di iper o ipoglicemia.¹

La misurazione SMBG si effettua mediante l'utilizzo di un lettore (glucometro), un dispositivo con lancette pungidito e apposite strisce reattive usa e getta. Come riportato dalle recenti linee guida nazionali elaborati dall'Associazione Medica Diabetologi (AMD) e dalla Società Italiana Diabetologia (SID),⁴ nei pazienti affetti da diabete di tipo I in terapia basal-bolus il numero di misurazioni minime raccomandate è 3/die (ovvero 1.095/anno) se le iniezioni avvengono in 3 momenti della giornata (prima dei 3 pasti) e di 4/die (ovvero 1.460/anno) se le iniezioni avvengono in 4 momenti della giornata (prima dei pasti e prima di coricarsi), con eventuali misurazioni addizionali secondo necessità (ipoglicemie, snack, attività fisica, ecc.). Nei pazienti con diabete di tipo II in terapia insulinica, il numero di misurazioni minime giornaliere raccomandate rientra in un range compreso tra 1 (ovvero 365/anno) e 4 (ovvero 1.460/anno). La periodicità dell'autocontrollo glicemico deve comunque essere stabilita sulla base della terapia seguita dal singolo paziente.

Negli ultimi anni l'SMBG è stata affiancata dall'introduzione di nuovi sistemi per il monitoraggio della glicemia

provvisi di sensori minimamente invasivi per misurare in modo automatico i livelli di glucosio nel liquido interstiziale per un periodo prolungato, fornendo una elevata quantità di dati glicemici.⁵ Tra questi vi sono i sistemi di monitoraggio continuo della glicemia real-time (*rt-continuous glucose monitoring*, CGM), che non richiedono un intervento attivo del paziente, e consentono di rilevare i livelli di glicemia in tutti i momenti della giornata registrandoli tutti⁶ e sistemi di monitoraggio flash della glicemia (*flash glucose monitoring*, FGM) che richiedono un intervento attivo del paziente (scansione) per visualizzare il dato istantaneo della glicemia e registrare i valori misurati nelle precedenti 8 ore. Il sistema FGM consiste in un sensore, di norma applicato sul retro del braccio, della durata di 14 giorni durante i quali registra automaticamente i valori di glucosio diurni e notturni e interrogabile tramite lettore o smartphone.⁷

Il presente studio si è posto l'obiettivo di descrivere le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti con diabete in terapia insulinica *multiple daily injections* (MDI) che utilizzano l'FGM o l'SMBG tramite strisce reattive, e di analizzare il consumo di risorse sanitarie e dei relativi costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nelle due popolazioni in un setting di pratica clinica utilizzando dati di real-world in Italia.

METODI

FONTE DEI DATI

È stata condotta una analisi osservazionale retrospettiva di coorte attraverso l'integrazione dei flussi informativi relativi al consumo di risorse erogate in regime di rimborsabilità da parte del SSN. In particolare, l'analisi si è basata su dati contenuti nei seguenti flussi amministrativi: Anagrafe Assistibili per le caratteristiche demografiche dei pazienti oggetto dello studio; Anagrafe esenzioni che contiene le esenzioni per ciascuna specifica patologia; Assistenza Farmaceutico Territoriale (AFT) e Farmaci ad Erogazione Diretta (FED) da cui sono stati ottenuti i dati (tra cui i codici di autorizzazione all'immissione in commercio AIC e l'Anatomical-Therapeutic-Chemical, ATC) dei trattamenti farmacologici

erogati in regime di rimborsabilità da parte del SSN; Schede di Dimissione Ospedaliera contenente le informazioni standardizzate che descrivono i ricoveri effettuati dalle pazienti oggetto dello studio tra cui le diagnosi codificate mediante codici ICD-9-CM; Specialistica Pubblica Ambulatoriale: in cui sono riportati i dati riguardanti le visite specialistiche e test strumentali cui il soggetto in studio è stato sottoposto e che sono stati erogati in regime di convenzione con il SSN.

L'integrazione dei flussi amministrativi consente, nel pieno rispetto delle normative sulla privacy, di ottenere una rappresentazione di tutta la storia clinica del paziente e non solo delle singole prescrizioni. In ottemperanza alla normativa sulla privacy (D.lgs. 196/03 e successive modificazioni, GDPR 2016/679) il codice identificativo dell'assistito è stato anonimizzato, e l'identificativo anonimo del paziente contenuto in ogni archivio ha permesso il linkage tra i vari database (DB). Inoltre, ai soggetti incaricati del trattamento di tali dati ai fini dell'analisi non è stato fornito alcun dato dal quale fosse possibile risalire in modo diretto o indiretto all'identità del paziente.

Il database integrato, così ottenuto, ha permesso di costruire una banca dati di popolazione contenente il profilo individuale cronologico e analitico dell'intera popolazione analizzata. In ottemperanza alla normativa vigente in materia di conduzione di analisi osservazionali retrospettive, la presente analisi è stata notificata al Comitato Etico Locale di ogni centro partecipante.

POPOLAZIONE IN STUDIO

Sono stati dapprima identificati per l'eleggibilità nell'analisi tutti i pazienti che nel periodo compreso dal 01/01/2017 al 30/06/2019 presentavano nell'arco di 12 mesi almeno una prescrizione per insuline MDIs quali insulina rapida (codice ATC A10AB ad esclusione delle seguenti specialità medicinali: Insulina Lilly, Actrapid, Bioinsulin) e almeno una prescrizione per insulina basale (codice ATC: A10AE esclusi insulina glargine e lixisenatide [ATC: A10AE54] e insulina degludec e liraglutide [ATC: A10AE56] e le seguenti specialità medicinali:

Distumulin R, Bioinsulin L, Bioinsulin U, Humulin L, Humulin U, Ultratard).

Dei pazienti identificati, coloro che presentavano prescrizioni per FGM o ≥ 1.100 strisce in un anno (considerato come arrotondamento di un numero di strisce raccomandato di 3/die) o < 1.100 strisce/anno sono stati inclusi nello studio nel periodo di inclusione dal 01/01/2018 al 30/06/2019. La data corrispondente alla prima prescrizione di FGM o di strisce reattive nel periodo di inclusione è stata definita come data indice. Le caratteristiche dei pazienti all'inclusione sono state valutate in tutto il periodo disponibile precedente la data indice (periodo di caratterizzazione). I pazienti sono stati osservati per 12 mesi a partire dalla data indice (periodo di follow-up).

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con un gap di almeno 3 mesi di prescrizioni di FGM o strisce reattive; le pazienti con diabete gestazionale, individuate mediante la presenza di una prima prescrizione di insulina nei 9 mesi precedenti e successivi la data del parto (codice DRG 370-375); i pazienti deceduti nei 12 mesi successivi la data indice. Tutte le analisi sono state elaborate confrontando la coorte FGM sia con la coorte con almeno 1.100 strisce che con i pazienti che presentavano < 1.100 strisce anno.

VARIABILI IN STUDIO

Nel periodo di caratterizzazione è stato calcolato il Charlson Comorbidity Index (CCI),⁸ che assegna un punteggio per specifiche comorbidità (ricercate nell'anno precedente la data indice attraverso farmaci e ricoveri). Un punteggio pari a 0 indica nessuna condizione di comorbidità, mentre punteggi più alti indicano un livello maggiore di comorbidità: un CCI pari a 1-2 indica un livello lieve, punteggi più alti indicano livelli di comorbidità da moderati a gravi. Il diabete di tipo I è stato identificato mediante la presenza di almeno una dimissione ospedaliera con diagnosi di diabete di tipo 1 (ICD-9: 250.x1; 250.x3), ricercata in tutto il periodo pregresso disponibile oppure, in assenza del precedente, assenza di terapia con antidiabetici orali (ATC A10B) ricercata in tutto il periodo pregresso disponibile o nel follow-up. Il

diabete di tipo II è stato identificato mediante la presenza di almeno una dimissione ospedaliera con diagnosi di diabete di tipo 2 (ICD-9: 250.x0; 250.x2), ricercata in tutto il periodo pregresso disponibile oppure, in assenza del precedente, presenza di terapia con antidiabetici orali (ATC A10B) ricercata in tutto il periodo pregresso disponibile (durata del periodo medio di osservazione 3.2 anni) o nel follow-up (durata del periodo medio di osservazione di 2.3 anni). Le comorbidità analizzate durante il periodo di caratterizzazione e relativi codici traccianti sono riportati in appendice 1. È stato inoltre valutato il numero medio di anni dalla diagnosi riscontrata all'interno del database, ovvero gli anni intercorsi fra data indice e diagnosi di diabete, considerata come il primo riscontro fra ricovero per diabete (ICD9-CM 250), prescrizione di farmaci antidiabetici (ATC A10A, A10B) ed esenzione per diabete (codice: 013) in tutto il pregresso disponibile nel database in uso; il numero medio di confezioni di insulina rapida ed insulina basale (escludendo insulina glargine e lixisenatide e insulina degludec e liraglutide, poiché combinazioni di insulina e farmaci per il diabete tipo 2, che potrebbero avere un impiego limitato nei pazienti con controllo FGM e dunque portare a delle coorti sbilanciate); i co-trattamenti riscontrati più di frequenti nelle coorti in analisi (almeno 2 prescrizioni).

I costi medi annuali diretti correlati sono stati valutati durante il follow-up in termini di: trattamenti prescritti (è stato considerato il prezzo di fustella al momento dell'acquisto del farmaco); ricoveri per tutte le cause (la tariffa della singola ospedalizzazione deriva direttamente dai raggruppamenti omogenei di diagnosi [DRG, Diagnosis Related Groups], assegnati regionalmente; prestazioni ambulatoriali (valorizzate tramite nomenclatore tariffario regionale); dispositivi (per i dispositivi è stato considerato il costo di aggiudicazione gara). L'analisi economica è stata condotta utilizzando le risorse assorbite rimborsabili dal SSN riferite al momento della dispensazione/utilizzo della risorsa sanitaria, e i costi sono stati riportati in Euro (€).

ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state riportate come media \pm deviazione standard (ds); le variabili categoriche vengono riportate come numero assoluto e percentuali. La significatività statistica è stata accettata con p-value <0.05 .

Al fine di stimare l'effetto del dispositivo, è stato realizzato un propensity score matching (PSM) tra le due coorti di pazienti con FGM e strisce, che permette di ridurre potenziali bias di selezione quando la randomizzazione non è possibile, come nel caso degli studi retrospettivi osservazionali. Si assume che la selezione del trattamento (o dispositivo in questo caso) sia determinata da una serie di variabili e che l'assegnazione condizionata su queste variabili possa considerarsi casuale.

Il propensity score è stato stimato mediante modello di regressione logistica, considerando come variabili confondenti le caratteristiche osservate al baseline, ovvero età, sesso, Charlson Comorbidity Index, tipologia di diabete (tipo 1 o 2), presenza di tumori, numero medio di anni dalla diagnosi di diabete riscontrata all'interno del database, numero medio di confezioni di insuline nell'anno precedente l'inclusione, presenza di malattia cardiovascolare, ricoveri per insufficienza renale acuta/cronica, ricoveri per amputazione degli arti inferiori, insufficienza respiratoria, ricoveri per diabete mellito, ipoglicemia, per patologie dell'occhio o procedure, infezioni, presenza di altri ricoveri (diversi da quelli elencati) e trattamenti più frequentemente prescritti.

È stato usato un algoritmo di matching 1:1 per abbinare i pazienti in ciascun quintile nei 2 gruppi in analisi al fine di identificare due coorti bilanciate di pazienti da confrontare. Di conseguenza, per 1 paziente con FGM viene campionato 1 paziente con strisce. Al fine di confrontare le due coorti post-PSM, è stata riportata la differenza media standardizzata (valore assoluto) (SMD). Un valore SMD <0.1 indica un buon bilanciamento delle coorti. Tutte le analisi sono state svolte utilizzando Stata 12.0 SE.

Analisi di sensibilità

È stata eseguita inoltre una analisi di sensibilità in cui sono stati inclusi i pazienti con diabete in terapia insu-

linica MDI che utilizzano il “monitoraggio standard” con un numero di strisce reattive utilizzate in un anno <500.

RISULTATI

DISTRIBUZIONE PAZIENTI PER NUMERO DI STRISCE

Nella coorte in trattamento con un regime intensivo di insulina, prima dell’applicazione dei criteri di esclusione, sono stati identificati 3.606 pazienti utilizzatori di SMBG. Di questi 1.478 (41,0%) hanno utilizzato ≥1.100 strisce/anno, mentre 2.128 (59,0%) ne hanno utilizzate <1.100 strisce/anno (Figura 1). Di questi ultimi, 1.263 (59,4%) avevano un numero di strisce/anno <500. Analizzando questi valori per tipologia di diabete si evidenzia come, nel diabete di tipo I, il 57,9% dei pazienti utilizzatori di SMBG aveva ≥1.100 strisce, mentre il 42,1% un numero inferiore. Al contrario, nel diabete di tipo II, circa due terzi dei pazienti (66,8%) utilizzatori di SMBG ha utilizzato un numero < 1.100 strisce/annue (Figura 1).

ANALISI COORTE CON ≥1.100 STRISCE IN UN ANNO VS COORTE FGM

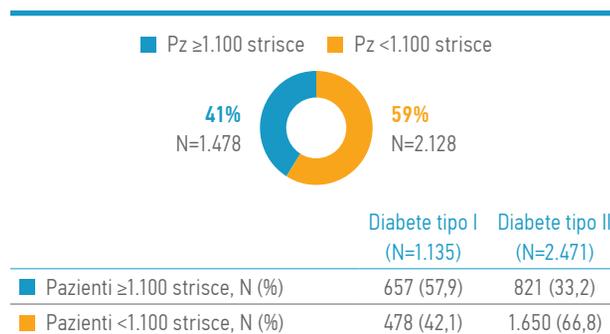
Sono stati inclusi nell’analisi un totale di 1.347 pazienti con ≥1.100 strisce e 815 pazienti con FGM. Le caratteristiche dei pazienti al baseline pre-PSM sono riportate in Tabella Supplementare 1.

Al fine di minimizzare il bias di selezione ed ottenere due coorti le cui caratteristiche fossero bilanciate, è stato applicato il PSM. Sono state ottenute due coorti post-PSM di pazienti con strisce (N=468) e con FGM (N=465) che, come si evince dalle Tabelle 1 e 2, non mostrano differenze significative nelle caratteristiche e co-trattamenti.

Nelle coorti post PSM, il costo medio annuale per paziente con strisce era pari a 4.630 €, con FGM pari a 5.244 € (differenza non statisticamente significativa) (Figura 2). Il costo dei farmaci è risultato superiore nei pazienti FGM (2.142 €) rispetto ai pazienti con strisce (1.472 €) (p <0.05): da approfondimenti effettuati riguardanti i farmaci con i costi più elevati in entrambi i gruppi, tale risultato risente della presenza di farmaci ad alto

FIGURA 1

Distribuzione dei pazienti con monitoraggio standard per numero di strisce in un anno



costo quali agenti antitumorali e immunosoppressori in alcuni pazienti nella coorte FGM, e non ad un costo diabete-correlato. Non sono state osservate differenze statisticamente significative nel confronto delle voci di costo relative ai ricoveri (1.481 € strisce e 1.087 € FGM) e alle prestazioni ambulatoriali (1.055 € strisce e 972 € FGM). Il costo relativo ai ricoveri rappresentava rispettivamente il 32% e il 21% del costo totale nei pazienti con strisce e nei pazienti FGM ed è risultato tendenzialmente superiore nei pazienti con strisce di circa 400 € rispetto alla coorte FGM, andando a compensare il costo maggiore di 421 € del dispositivo di tale coorte (1.044 €) rispetto alla coorte con strisce (623 €) (Figura 1).

ANALISI COORTE CON < 1.100 STRISCE IN UN ANNO VS COORTE FGM

Sono stati individuati in totale 1.271 pazienti con <1.100 strisce, la cui età media risultava superiore (67 anni) rispetto alla coorte FGM. Le caratteristiche dei pazienti al baseline pre-PSM sono riportate in Tabella Supplementare 2.

Nelle Tabelle 3 e 4 sono riportate le caratteristiche e i co-trattamenti delle due coorti post PSM, formate ognuna da 371 pazienti.

I costi medi annuali post -PSM sono risultati pari a 5.261 € nella coorte strisce e 5.273 € nella coorte FGM (Figura 3). Anche in questa analisi, il costo relativo ai ricoveri è risultato tendenzialmente superiore nei pazienti con strisce (seppure la differenza non sia risultata

TABELLA 1

 Caratteristiche demografiche e profilo di comorbidità nelle coorti post-PSM con ≥ 1.100 strisce e con FGM

	Strisce (N=468)	FGM (N=465)	Differenza media standardizzata
Età, media (ds)	59,4 (18,2)	57,5 (19,2)	0,099
Maschi, n (%)	279 (59,6)	270 (58,1)	0,031
Charlson Index, media (ds)	1,4 (0,8)	1,4 (0,9)	0,027
Diabete di tipo I, n (%)	255 (54,5)	265 (57,0)	0,050
Diabete di tipo II, n (%)	213 (45,5)	200 (43,0)	
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	16 (3,4)	13 (2,8)	0,036
Malattia cardiovascolare, n (%)	54 (11,5)	44 (9,5)	0,068
Amputazioni arti inferiori, n (%)	4 (0,9)	2 (0,4)	0,053
Insufficienza respiratoria, n (%)	7 (1,5)	6 (1,3)	0,018
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	54 (11,5)	47 (10,1)	0,046
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	NE	NE	-
Ricoveri per Infezioni, n (%)	25 (5,3)	26 (5,6)	0,011
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	33 (7,1)	34 (7,3)	0,010
Tumori, n (%)	64 (13,7)	63 (13,5)	0,004
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	13,0 (7,0)	12,8 (6,9)	0,027
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	15,0 (6,9)	14,8 (8,1)	0,027
Visita endocrinologica, n (%)	359 (76,7)	349 (75,1)	0,039

Nota: In accordo al "Parere 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione" redatto dal "Gruppo di Lavoro della Commissione Europea articolo 29 per la protezione dei dati", si è ritenuto opportuno svolgere esclusivamente analisi che coinvolgessero un numero minimo di almeno 3 pazienti, in modo tale da non poter in alcun modo risalire al singolo paziente. Pertanto i risultati riferiti a ≤ 3 pazienti, sono stati riportati come NE (Non Emettibili), Test per la calibrazione del modello (Losmer-Lemeshow): $p=0,368$; test per il potere discriminante del modello (ROC)=84%.

TABELLA 2

 Presenza di co-trattamenti nel periodo di caratterizzazione nelle coorti post-PSM con ≥ 1.100 strisce e con FGM

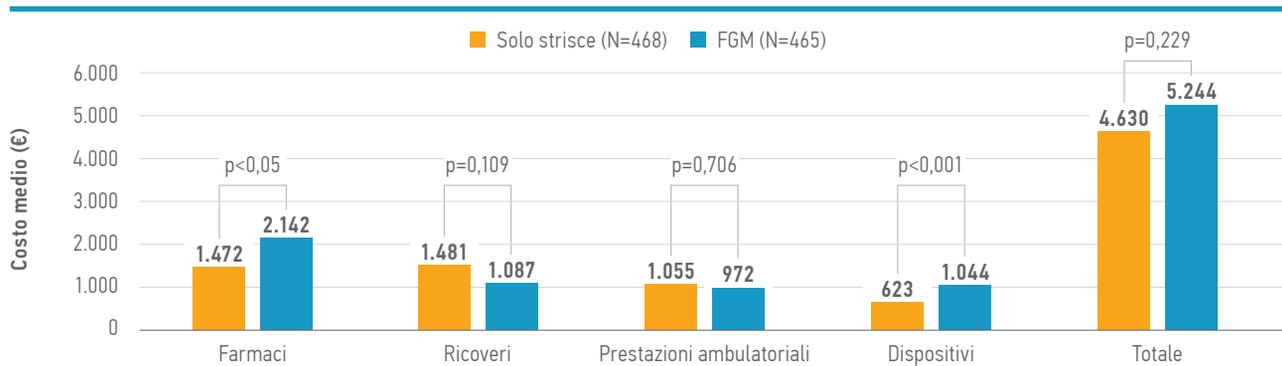
	Strisce (N=468)	FGM (N=465)	Differenza media standardizzata
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	242 (51,7)	242 (52,0)	0,007
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	227 (48,5)	223 (48,0)	0,011
Agenti antitrombotici, n (%)	185 (39,5)	178 (38,3)	0,026
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	176 (37,6)	165 (35,5)	0,044
Vitamine, n (%)	142 (30,3)	133 (28,6)	0,038
Diuretici, n (%)	97 (20,7)	106 (22,8)	0,050
Agenti beta-bloccanti, n (%)	119 (25,4)	116 (24,9)	0,011
Calcio-antagonisti, n (%)	112 (23,9)	112 (24,1)	0,004
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	58 (12,4)	59 (12,7)	0,009
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	60 (12,8)	63 (13,5)	0,021
Analgesici, n (%)	63 (13,5)	59 (12,7)	0,023
Terapia della tiroide, n (%)	75 (16,0)	72 (15,5)	0,015

statisticamente significativa) di circa 380 € rispetto al costo dei ricoveri nella coorte FGM, e la stessa tendenza è stata riscontrata nella spesa relativa alle prestazioni ambulatoriali, con una differenza di 398 € tra la co-

orte con strisce e quella FGM. Analogamente a quanto visto in precedenza, tali differenze compensano il costo del dispositivo che risulta maggiore nella coorte FGM. Inoltre, il costo relativo ai ricoveri rappresenta rispetti-

FIGURA 2

Costi totali medi annui per paziente post PSM con ≥ 1.100 strisce vs FGM nel periodo di follow-up



vamente il 30% e il 25% del costo totale nei pazienti con strisce e nei pazienti FGM.

Poiché dopo l'analisi PSM la differenza dell'età media è risultata leggermente sbilanciata tra le due coorti (standardized mean difference 0.162), sono state elaborate ulteriori analisi al fine di confrontare i costi tra le 2 coorti post-PSM stratificando e analizzando separatamente i pazienti con diabete di tipo I e diabete di tipo II. Per entrambe le coorti, le caratteristiche al basale sono risultate bilanciate e non significative tra i pazienti con strisce e i pazienti FGM (Tabelle supplementari 3 e 4). Come mostrato in Figura 4, nei pazienti con diabete di tipo I il costo medio annuo è risultato tendenzialmente maggiore nei pazienti con strisce (5.008 €) che nella coorte FGM (4.421 €), e tale trend è stato osservato anche nei costi relativi ai ricoveri (differenza di circa 600 € tra i pazienti con strisce e FGM, non statisticamente significativa). Nei pazienti affetti da diabete di tipo 2, il costo medio annuo è risultato pari a 6.569 € nei pazienti con strisce e 6.009 € nei pazienti con FGM. In particolare, a fronte di un costo dispositivo maggiore di 700 € nella coorte FGM, è stata osservata una differenza di quasi 1.200 € nei costi di gestione (differenze non statisticamente significativa) comprensivi delle voci riguardanti i farmaci (2.650 € nei pazienti con strisce e 2.460 € nei pazienti con FGM), i ricoveri (2.523 € nei pazienti con strisce e 1.530 € nei pazienti con FGM) e le prestazioni ambulatoriali (1.009 € nei pazienti con strisce e 976 € nei pazienti con FGM).

Infine, in una analisi di sensibilità si è provato a diminu-

ire ulteriormente il cut-off nel numero di strisce ad un numero inferiore di 500 (caratteristiche delle due coorti post-PSM a confronto mostrate in Tabelle 5 e 6). Come mostrato in Figura 5, i costi totali medi annui per paziente nelle coorti post-PSM sono risultati tendenzialmente (differenza non statisticamente significativa) maggiori nei pazienti con < 500 strisce (N=171) (5.473 €) rispetto ai pazienti FGM (4.456 €) (N=171). Il medesimo trend (sebbene non statisticamente significativo, $p = 0.057$) si è osservato anche nei costi riferiti ai ricoveri, che sono risultati superiore nei pazienti con strisce (2.374 €) di oltre 1.200 € rispetto ai pazienti con FGM (1.132 €), e che rappresentavano rispettivamente il 43% e il 25% del costo totale nei pazienti con strisce e nei pazienti FGM (Figura 5).

DISCUSSIONE

Il presente studio ha valutato lo scenario economico dei pazienti in trattamento insulinico sotto monitoraggio glicemico, confrontando l'SMBG basato sull'utilizzo di strisce reattive con il monitoraggio in continuo dei dispositivi FGM in un contesto di reale pratica clinica in Italia. Inoltre, i dati analizzati hanno permesso di ottenere informazioni riguardanti le caratteristiche dei pazienti con diverso monitoraggio della glicemia, e hanno fornito una panoramica sull'utilizzo delle strisce reattive.

Nella pratica clinica, nonostante le linee guida raccomandino che i pazienti con SMBG vengano indirizzati verso un corretto utilizzo della strumentazione e all'in-

TABELLA 3

Caratteristiche demografiche e profilo di comorbidità nelle coorti post-PSM con <1.100 strisce e con FGM

	Strisce (N=371)	FGM (N=371)	Differenza media standardizzata
Età, media (ds)	61,2 (17,0)	58,2 (19,0)	0,162
Maschi, n (%)	223 (60,1)	215 (58,0)	0,044
Charlson Index, media (ds)	1,5 (0,9)	1,5 (1,0)	0,008
Diabete di tipo I, n (%)	170 (45,8)	168 (45,3)	0,011
Diabete di tipo II, n (%)	201 (54,2)	203 (54,7)	
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	17 (4,6)	13 (3,5)	0,055
Malattia cardiovascolare, n (%)	48 (12,9)	39 (10,5)	0,075
Amputazioni arti inferiori, n (%)	4 (1,1)	2 (0,5)	0,060
Insufficienza respiratoria, n (%)	5 (1,3)	5 (1,3)	0,000
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	52 (14,0)	45 (12,1)	0,056
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	NE	NE	-
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	6 (1,6)	6 (1,6)	0,000
Ricoveri per Infezioni, n (%)	25 (6,7)	19 (5,1)	0,068
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	26 (7,0)	33 (8,9)	0,070
Tumori, n (%)	51 (13,7)	49 (13,2)	0,016
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	11,8 (9,4)	11,7 (6,7)	0,018
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	13,3 (7,9)	13,2 (8,2)	0,013
Visita endocrinologica, n (%)	272 (73,3)	272 (73,3)	0,000

Nota: In accordo al "Parere 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione" redatto dal "Gruppo di Lavoro della Commissione Europea articolo 29 per la protezione dei dati", si è ritenuto opportuno svolgere esclusivamente analisi che coinvolgessero un numero minimo di almeno 3 pazienti, in modo tale da non poter in alcun modo risalire al singolo paziente. Pertanto i risultati riferiti a ≤ 3 pazienti, sono stati riportati come NE (Non Emettibili), Test per la calibrazione del modello (Losmer-Lemeshow): $p=0,130$; test per il potere discriminante del modello (ROC)=89%.

TABELLA 4

Presenza di co-trattamenti nel periodo di caratterizzazione nelle coorti post-PSM con <1.100 strisce e con FGM

	Strisce (N=371)	FGM (N=371)	Differenza media standardizzata
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	195 (52,6)	195 (52,6)	0,000
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	193 (52,0)	182 (49,1)	0,059
Agenti antitrombotici, n (%)	154 (41,5)	146 (39,4)	0,044
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	137 (36,9)	133 (35,8)	0,022
Vitamine, n (%)	90 (24,3)	97 (26,1)	0,043
Diuretici, n (%)	90 (24,3)	86 (23,2)	0,025
Agenti beta-bloccanti, n (%)	107 (28,8)	98 (26,4)	0,054
Calcio-antagonisti, n (%)	100 (27,0)	93 (25,1)	0,043
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	61 (16,4)	52 (14,0)	0,067
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	42 (11,3)	47 (12,7)	0,041
Analgesici, n (%)	47 (12,7)	42 (11,3)	0,041
Terapia della tiroide, n (%)	47 (12,7)	52 (14,0)	0,040

interpretazione dei dati per aggiustare la terapia,⁹ la corretta modalità di autocontrollo della glicemia è spesso disattesa.¹⁰ I risultati della nostra analisi hanno evidenziato un utilizzo non ottimale di strisce reattive con un

numero <1.100 strisce (corrispondenti a circa 3 misurazioni/die) riscontrato in oltre la metà dei pazienti in terapia insulinica intensiva, e con un valore che arriva a due terzi se ci si riferisce al sottogruppo di pazienti

FIGURA 3

Costi totali medi annui per paziente post PSM con <1.100 strisce vs FGM nel periodo di follow-up

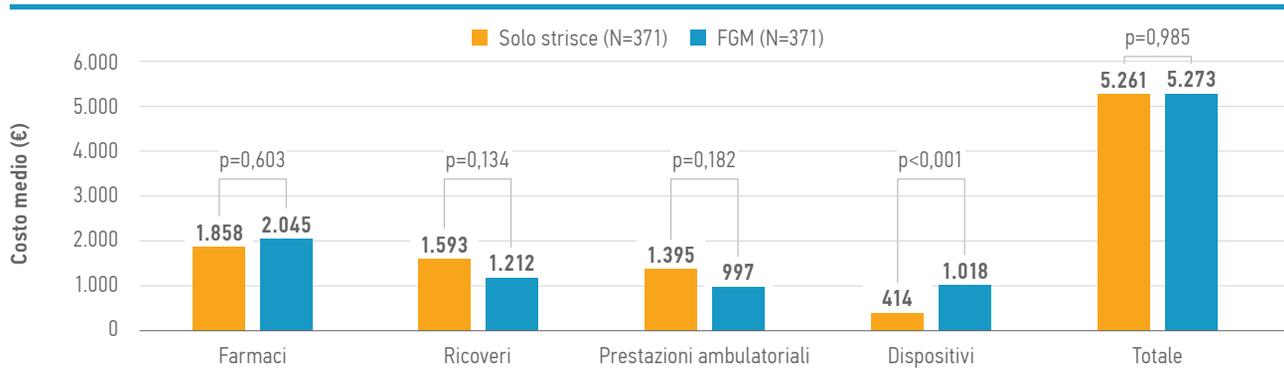
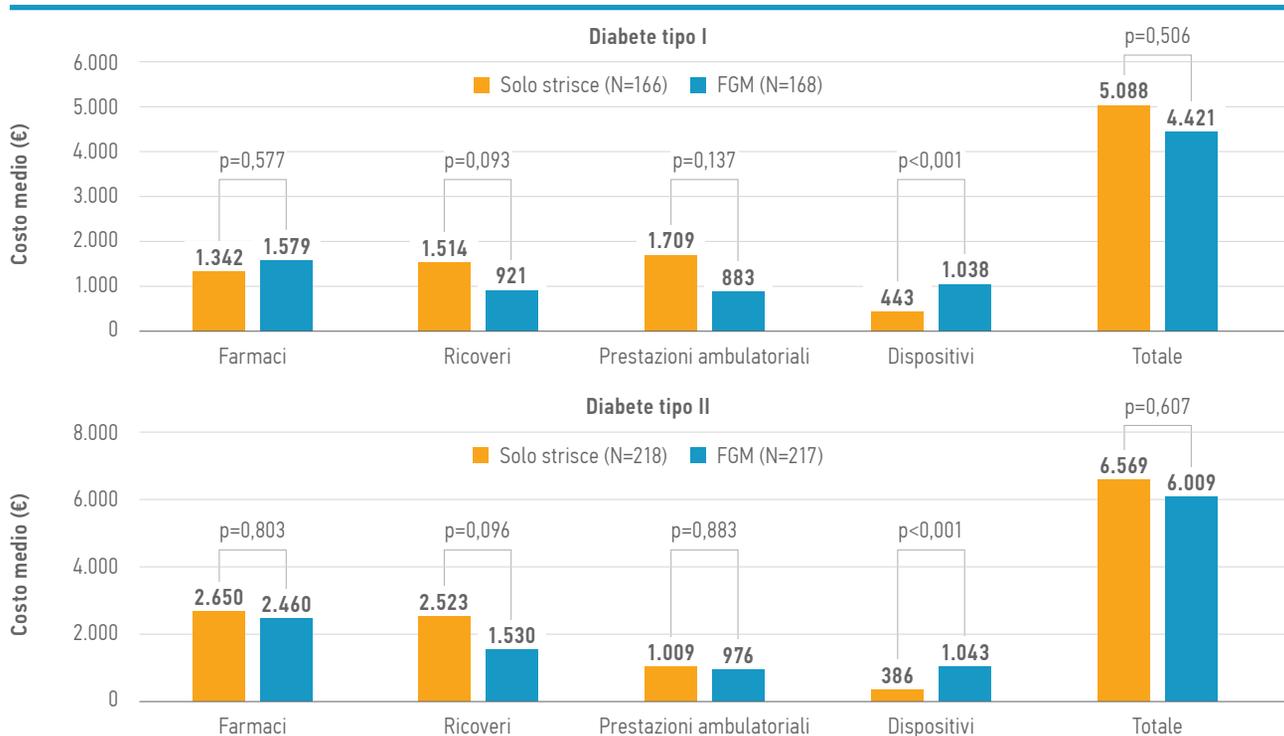


FIGURA 4

Costi totali medi annui per paziente post PSM con <1.100 strisce vs FGM nel periodo di follow-up, stratificazione per tipologia di diabete



con diabete di tipo II. Tra i limiti principali riscontrati dai pazienti per la auto-misurazione della glicemia rientrano la modalità dolorosa e invasiva di prelievo del campione ematico, il disagio psicologico, sociale e pratico di effettuare il monitoraggio in pubblico durante le attività lavorative o ludiche.¹¹ In letteratura sono stati riportati dei dati provenienti da survey sottoposte ai pazienti in terapia insulinica, dalle quali si evince come gli ostacoli maggiormente percepiti fossero inerenti a difficoltà pratiche quali l'interpretazione della lettura della glicemia,

o mancanza di ambienti favorevoli dove effettuare il monitoraggio; tra gli ostacoli di natura emotiva rientravano la mancanza di motivazione e una ridotta percezione del beneficio derivante da una corretta misurazione.^{12,13}

L'applicazione del PSM ha consentito di minimizzare il *bias* di selezione e di valutare eventuali differenze a livello di spesa per il SSN in base ai dispositivi usati. I risultati hanno mostrato come non vi siano differenze statisticamente significative tra le due coorti, fornendo spunti per considerazioni inerenti alle differenti modali-

TABELLA 5

Caratteristiche demografiche e profilo di comorbidità nelle coorti post-PSM con <500 strisce e con FGM

	Strisce (N=171)	FGM (N=171)	Differenza media standardizzata
Età, media (ds)	59,0 (20,0)	57,2 (20,7)	0,088
Maschi, n (%)	104 (60,8)	108 (63,2)	0,048
Charlson Index, media (ds)	1,5 (1,1)	1,5 (1,1)	0,021
Diabete di tipo I, n (%)	70 (40,9)	71 (41,5)	0,012
Diabete di tipo II, n (%)	101 (59,1)	100 (58,5)	0,031
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	7 (4,1)	6 (3,5)	0,031
Malattia cardiovascolare, n (%)	20 (11,7)	22 (12,9)	0,036
Amputazioni arti inferiori, n (%)	NE	NE	-
Insufficienza respiratoria, n (%)	5 (2,9)	NE	-
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	25 (14,6)	28 (16,4)	0,048
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	NE	NE	-
Ricoveri per Infezioni, n (%)	12 (7,0)	9 (5,3)	0,073
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	15 (8,8)	14 (8,2)	0,021
Tumori, n (%)	24 (14,0)	17 (9,9)	0,126
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	8,6 (8,2)	9,2 (4,5)	0,082
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	11,1 (8,5)	12,1 (8,7)	0,117
Visita endocrinologica, n (%)	118 (69,0)	117 (68,4)	0,013

Nota: In accordo al "Parere 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione" redatto dal "Gruppo di Lavoro della Commissione Europea articolo 29 per la protezione dei dati", si è ritenuto opportuno svolgere esclusivamente analisi che coinvolgessero un numero minimo di almeno 3 pazienti, in modo tale da non poter in alcun modo risalire al singolo paziente. Pertanto i risultati riferiti a ≤ 3 pazienti, sono stati riportati come NE (Non Emettibili).

TABELLA 6

Presenza di co-trattamenti nel periodo di caratterizzazione nelle coorti post-PSM con <500 strisce e con FGM

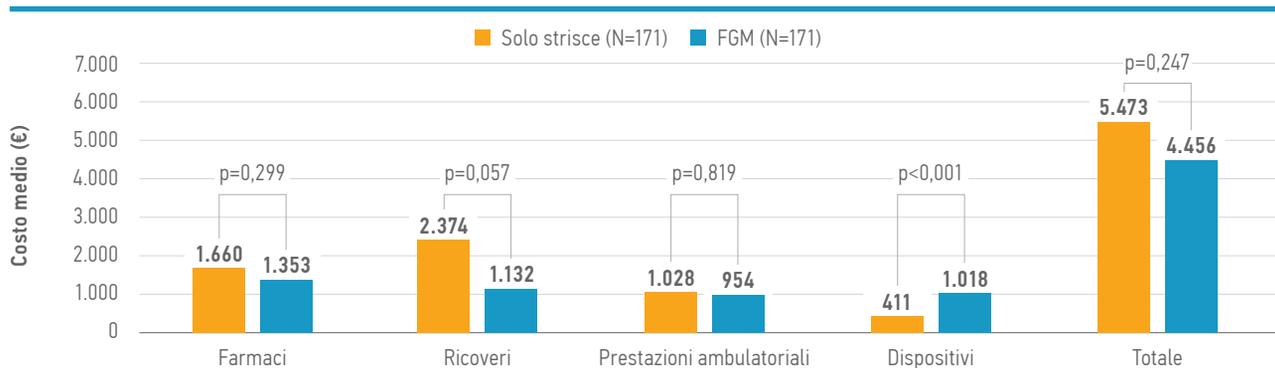
	Strisce (N=171)	FGM (N=171)	Differenza media standardizzata
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	93 (54,4)	87 (50,9)	0,070
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	78 (45,6)	75 (43,9)	0,035
Agenti antitrombotici, n (%)	71 (41,5)	63 (36,8)	0,096
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	62 (36,3)	59 (34,5)	0,037
Vitamine, n (%)	39 (22,8)	38 (22,2)	0,014
Diuretici, n (%)	43 (25,1)	37 (21,6)	0,083
Agenti beta-bloccanti, n (%)	42 (24,6)	49 (28,7)	0,092
Calcio-antagonisti, n (%)	35 (20,5)	38 (22,2)	0,043
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	28 (16,4)	26 (15,2)	0,032
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	23 (13,5)	16 (9,4)	0,129
Analgesici, n (%)	19 (11,1)	17 (9,9)	0,038
Terapia della tiroide, n (%)	17 (9,9)	15 (8,8)	0,040

tà di monitoraggio. In particolare, è emerso come i costi siano sostanzialmente simili tra le 2 coorti nonostante le differenze significative di prezzo dei monitoraggi analizzati. In tutte le coorti analizzate, il costo relativo

al dispositivo, seppur risulta essere significativamente maggiore nella coorte-FGM rispetto alla coorte-strisce, non si associa a differenze significative sul costo totale per il management dei pazienti inclusi nei due

FIGURA 5

Costi totali medi per paziente post PSM con <500 strisce vs FGM nel periodo di follow-up



gruppi. La spesa relativa ai ricoveri ospedalieri e alle prestazioni ambulatoriali tende ad essere inferiore nei pazienti con FGM, e tale riduzione riesce quindi a controbilanciare il costo significativamente maggiore relativo al dispositivo FGM rispetto alle strisce. Il trend appare evidente già nel confronto con pazienti adeguatamente monitorati con strisce reattive (≥ 1.100 strisce/anno) che, relativamente al paziente con diabete di tipo II in terapia insulina multi iniettiva, rappresenta spesso un criterio di rimborsabilità pur dovendo considerare l'estrema variabilità degli stessi a livello delle diverse Regioni Italiane.⁷ I nostri dati sono in linea anche con evidenze internazionali: in uno studio prospettico del REPLACE trial condotto in Gran Bretagna, Hellmund et al. riporta che nei pazienti affetti da diabete di tipo 2, l'uso di FGM risulta essere potenzialmente *cost-saving* comparato all'uso routinario di SMBG. Infatti, rispetto a 3 test SMBG al giorno, l'FGM ha un costo supplementare di circa 585 £ per paziente all'anno, compensato da una riduzione di 776 £ dei costi sanitarie, in termini di riduzioni di visite al pronto soccorso (41%), richiesta di ambulanza (66%) e ricoveri ospedalieri (77%).¹⁴

Al fine poi di valutare l'impatto economico del FGM in diversi scenari di pratica clinica che comprendessero anche pazienti non adeguatamente monitorati, sono state elaborate 2 diverse analisi di sensitività su una coorte di pazienti con <1.100 strisce considerando anche la stratificazione per tipologia di diabete e <500 strisce. I risultati hanno confermato il trend osservato su un costo di gestione più oneroso nei pazienti monitorati con strisce,

esplicitato maggiormente nel dato relativo ai ricoveri, la cui spesa risulta tendenzialmente superiore nei pazienti SMBG e apprezzabile soprattutto nei pazienti con diabete di tipo II in terapia insulinica multi iniettiva. I dati risultano in linea con un recente studio real-world americano, nel quale nei pazienti con diabete di tipo 2 trattati con terapia insulinica ad azione breve o rapida, l'utilizzo dell'FGM è stato associato ad un rischio inferiore sia di ricoveri per eventi acuti correlati al diabete sia di ricoveri per tutte le cause.¹⁵ Inoltre, i risultati dell'analisi qui presentata, sottolineano come i pazienti con diabete di tipo II abbiano un controllo non ottimale della glicemia, in quanto circa i due terzi presentano un utilizzo di strisce <1.100/anno, e suggeriscono come un monitoraggio più controllato possa ridurre il *burden* non solo clinico, ma anche economico che tale patologia comporta anche già dopo un solo anno di osservazione.

In tutte le coorti SMBG analizzate, i costi inerenti ai ricoveri coprivano approssimativamente il 30-40% del costo totale a carico del SSN, coerenti con le stime dell'American Diabetes Association report le quali indicano come circa il 38% dei costi totali diretti sia attribuibile agli accessi ospedalieri.¹⁶ Al contrario, nella coorte FGM il costo relativo ai ricoveri rappresentava meno di un quarto della spesa totale.

I risultati ottenuti dalla presente analisi devono essere interpretati alla luce di alcuni limiti, dovuti alla natura osservazionale dello studio basato sui database amministrativi. In primo luogo, un limite è rappresentato dalla mancanza di informazioni cliniche riguardanti la

severità e lo stato della patologia, e altri possibili confondenti che potrebbero aver influenzato i risultati. Inoltre, nella definizione delle coorti secondo la metodologia del PSM, non è stato possibile verificare l'impatto di alcune variabili non disponibili all'interno dei database amministrativi.

Poiché l'obiettivo dell'analisi era focalizzato sul confronto dei costi sanitari diretti nelle due coorti, non è stato valutato l'eventuale impatto clinico che i differenti dispositivi di monitoraggio potrebbero avere avuto. Poiché i dati amministrativi sono relativi alle risorse rimborsate dal SSN, il numero di strisce/anno potrebbe essere sottostimato poiché non contempla le strisce potenzialmente acquistate dal paziente non in regime di rimborsabilità.

In conclusione, nel presente studio condotto in un setting real world è emersa una quota sostanziale di pazienti

affetti da diabete non adeguatamente monitorati. Tale tendenza è stata riscontrata maggiormente nei pazienti con diabete di tipo II con monitoraggio standard, di cui la maggior parte presentava un numero <1.100 strisce annue, e sottolinea l'esigenza di implementare azioni volte al miglioramento dell'auto controllo glicemico in questi pazienti. I risultati dello studio indicano come il monitoraggio FGM potrebbe comportare un *saving* in termini di costi di gestione della patologia, la cui riduzione riesce a compensare i costi di acquisizione del dispositivo FGM rispetto ad un monitoraggio con strisce reattive, soprattutto nei pazienti in cui si osserva un controllo non ottimale della glicemia e affetti da diabete di tipo 2.

CONFLITTI DI INTERESSE

Tutti gli autori dichiarano che non vi sono conflitti di interessi relativi al presente manoscritto.

BIBLIOGRAFIA

1. Sia HK, et al. *Self-monitoring of blood glucose in association with glycaemic control in newly diagnosed non-insulin-treated diabetes patients: a retrospective cohort study*. Sci Rep. 2021 Jan 13;11(1):1176.
2. Holman RR, et al. *10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes*. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1577-89.
3. Tomah S, et al. *Frequency of self-monitoring of blood glucose in relation to weight loss and A1C during intensive multidisciplinary weight management in patients with type 2 diabetes and obesity*. BMJ Open Diabetes Res Care. 2019 Jul 29;7(1):e000659.
4. Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito. Accessed June 15, 2021. <http://www.standarditaliani.it/>
5. Ajjan RA. *How Can We Realize the Clinical Benefits of Continuous Glucose Monitoring?* Diabetes Technol Ther. 2017 May;19(S2):S27-S36.
6. Perrone V, et al. *L'automonitoraggio della glicemia – GIHTAD. Published 2019*. Accessed December 17, 2021. <https://springerhealthcare.it/GIHTAD/2019/12/31/lautomonitoraggio-della-glicemia/>
7. FreeStyle Libre | Glucometro - Trattamento del diabete. Accessed December 17, 2021. <https://www.freestylelibre.it/libre/caratteristiche.html>
8. Charlson ME, et al. *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
9. Montagnana M, Lippi G. *Automonitoraggio glicemico nei pazienti diabetici*. Riv Ital Della Med Lab - Ital J Lab Med. 2013;9(4):195-204.
10. Adams AS, et al. *Barriers to self-monitoring of blood glucose among adults with diabetes in an HMO: a cross sectional study*. BMC Health Serv Res. 2003 Mar 19;3(1):6.
11. Diacono F. *La nostra esperienza di utilizzo del Flash Glucose Monitoring e dell'AGP in un paziente affetto da diabete mellito di tipo 1*. <http://www.diabetescollection.it/cont/agp/casi-clinici-archivio/86/nostra-esperienza-utilizzo-flash-glucose-monitoring-dellagp-707all1.pdf>
12. Ong WM, et al. *Barriers and facilitators to self-monitoring of blood glucose in people with type 2 diabetes using insulin: a qualitative study*. Patient Prefer Adherence. 2014 Feb 15;8:237-46.
13. Polonsky WH, et al. *What is so tough about self-monitoring of blood glucose? Perceived obstacles among patients with Type 2 diabetes*. Diabet Med. 2014 Jan;31(1):40-6.
14. Hellmund R, et al. *Cost Calculation for a Flash Glucose Monitoring System for Adults with Type 2 Diabetes Mellitus Using Intensive Insulin - a UK Perspective*. Eur Endocrinol. 2018 Sep;14(2):86-92.
15. Bergenstal RM, et al. *Flash CGM Is Associated With Reduced Diabetes Events and Hospitalizations in Insulin-Treated Type 2 Diabetes*. J Endocr Soc. 2021 Feb 2;5(4):bvab013.
16. American Diabetes Association. *Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017*. Diabetes Care. 2018 May;41(5):917-928.

APPENDICE 1

LISTA COMORBILITÀ ANALIZZATE E RISPETTIVI CODICI TRACCIANTI

- » **Insufficienza renale cronica o acuta:** identificato mediante la presenza di almeno una dimissione ospedaliera con codici ICD-9-CM 585, 584.
- » **Malattia cardiovascolare:** infarto e altre malattie ischemiche del cuore (codici ICD-9-CM: 410-414), malat-

tie cerebrovascolari (codici ICD-9-CM: 430-438), aritmie cardiache (codice ICD-9-CM: 427), scompenso cardiaco (codice ICD-9-CM: 428), aterosclerosi e aneurismi (codici ICD-9-CM: 440-442), altre cause cardiovascolari (codici ICD-9-CM: 401-405)]; rivascularizzazioni cardiache/coronariche (ICD-9-CM procedure: 36.00, 36.01, 36.02, 36.05, 36.06, 36.07, 36.09, 00.66; 36.1, 36.2, 36.3, diagnosi: V45.82), CABG (ICD-9-CM procedure: 36.10-36.17, 36.19); rivascularizzazione carotidi (ICD-9-CM procedu-

TABELLA SUPPLEMENTARE 1

Caratteristiche demografiche, profilo di comorbidità e co-trattamenti nelle coorti pre-PSM con ≥ 1.100 strisce e con FGM

	Strisce (N=1.347)	FGM (N=815)	P value
Età, media (ds)	70,5 (15,3)	48,1 (21,7)	<0,001
Maschi, n (%)	698 (51,8)	459 (56,3)	<0,05
Charlson Index, media (ds)	1,6 (1,0)	1,3 (0,8)	<0,001
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	48 (3,6)	16 (2,0)	<0,05
Malattia cardiovascolare, n (%)	154 (11,4)	55 (6,7)	<0,001
Amputazioni arti inferiori, n (%)	4 (0,3)	4 (0,5)	0,472
Insufficienza respiratoria, n (%)	12 (0,9)	6 (0,7)	0,701
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	162 (12,0)	94 (11,5)	0,731
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	NE	NE	0,300
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	NE	8 (1,0)	<0,01
Ricoveri per Infezioni, n (%)	69 (5,1)	34 (4,2)	0,315
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	83 (6,2)	51 (6,3)	0,929
Tumori, n (%)	232 (17,2)	75 (9,2)	<0,001
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	13,1 (7,4)	13,2 (7,1)	0,737
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	14,9 (6,6)	13,6 (8,4)	<0,001
Visita endocrinologica, n (%)	1.150 (85,4)	601 (73,7)	<0,001
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	767 (56,9)	397 (48,7)	<0,001
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	929 (69,0)	269 (33,0)	<0,001
Agenti antitrombotici, n (%)	812 (60,3)	218 (26,7)	<0,001
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	746 (55,4)	197 (24,2)	<0,001
Vitamine, n (%)	384 (28,5)	213 (26,1)	0,232
Diuretici, n (%)	546 (40,5)	114 (14,0)	<0,001
Agenti beta-bloccanti, n (%)	521 (38,7)	136 (16,7)	<0,001
Calcio-antagonisti, n (%)	508 (37,7)	130 (16,0)	<0,001
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	262 (19,5)	75 (9,2)	<0,001
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	236 (17,5)	85 (10,4)	<0,001
Analgesici, n (%)	301 (22,3)	69 (8,5)	<0,001
Terapia della tiroide, n (%)	199 (14,8)	131 (16,1)	0,415

Nota: In accordo al "Parere 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione" redatto dal "Gruppo di Lavoro della Commissione Europea articolo 29 per la protezione dei dati", si è ritenuto opportuno svolgere esclusivamente analisi che coinvolgessero un numero minimo di almeno 3 pazienti, in modo tale da non poter in alcun modo risalire al singolo paziente. Pertanto i risultati riferiti a ≤ 3 pazienti, sono stati riportati come NE (Non Emettibili).

re: 00.63); rivascularizzazione arti inferiori (ICD-9-CM procedure: 38.18, 38.38, 38.48, 38.68, 38.88, 39.25, 39.29, 39.50, 39.90); cancrena (codice ICD-9-CM: 785.4).

- » **Amputazione arti inferiori:** identificata mediante codice procedurale ICD-9-CM 841.
- » **Insufficienza respiratoria:** identificata mediante codici ICD-9-CM 518.80-518.88.
- » **Diabete mellito:** identificato mediante codice ICD-9-

CM 250; è stata indagata anche la presenza di sottocodici per ricoveri di:

- **Chetoacidosi diabetica:** codice ICD-9-CM 250.1
 - **Sindrome iperosmolare non chetotica:** codice ICD-9-CM 250.2.
- » **Ipoglicemia:** ipoglicemia (codice ICD-9-CM: 251.0), altre cause di iperinsulinismo (codice ICD-9-CM: 251.1), ipoglicemia non specificata (codice ICD-9-CM: 251.2)].

TABELLA SUPPLEMENTARE 2

Caratteristiche demografiche, profilo di comorbidità e co-trattamenti nelle coorti pre-PSM con <1.100 strisce e con FGM

	Strisce (N=1.271)	FGM (N=815)	P value
Età, media (ds)	67,5 (15,2)	48,1 (21,7)	<0,001
Maschi, n (%)	713 (56,1)	459 (56,3)	0,921
Charlson Index, media (ds)	1,7 (1,3)	1,3 (0,8)	<0,001
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	56 (4,4)	16 (2,0)	<0,01
Malattia cardiovascolare, n (%)	208 (16,4)	55 (6,7)	<0,001
Amputazioni arti inferiori, n (%)	9 (0,7)	4 (0,5)	0,538
Insufficienza respiratoria, n (%)	22 (1,7)	6 (0,7)	0,054
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	239 (18,8)	94 (11,5)	<0,001
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	NE	NE	-
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	7 (0,6)	8 (1,0)	0,256
Ricoveri per Infezioni, n (%)	82 (6,5)	34 (4,2)	<0,05
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	101 (7,9)	51 (6,3)	0,148
Tumori, n (%)	202 (15,9)	75 (9,2)	<0,001
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	7,1 (7,4)	13,2 (7,1)	<0,001
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	10,2 (7,6)	13,6 (8,4)	<0,001
Visita endocrinologica, n (%)	972 (76,5)	601 (73,7)	0,157
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	711 (55,9)	397 (48,7)	=0,001
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	788 (62,0)	269 (33,0)	<0,001
Agenti antitrombotici, n (%)	628 (49,4)	218 (26,7)	<0,001
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	580 (45,6)	197 (24,2)	<0,001
Vitamine, n (%)	274 (21,6)	213 (26,1)	<0,05
Diuretici, n (%)	408 (32,1)	114 (14,0)	<0,001
Agenti beta-bloccanti, n (%)	468 (36,8)	136 (16,7)	<0,001
Calcio-antagonisti, n (%)	397 (31,2)	130 (16,0)	<0,001
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	248 (19,5)	75 (9,2)	<0,001
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	182 (14,3)	85 (10,4)	<0,01
Analgesici, n (%)	218 (17,2)	69 (8,5)	<0,001
Terapia della tiroide, n (%)	116 (9,1)	131 (16,1)	<0,001

Nota: In accordo al "Parere 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione" redatto dal "Gruppo di Lavoro della Commissione Europea articolo 29 per la protezione dei dati", si è ritenuto opportuno svolgere esclusivamente analisi che coinvolgessero un numero minimo di almeno 3 pazienti, in modo tale da non poter in alcun modo risalire al singolo paziente. Pertanto i risultati riferiti a ≤ 3 pazienti, sono stati riportati come NE (Non Emettibili).

» **Patologie dell'occhio o procedure oculistiche:** Cecità e ipovisione (codici ICD-9-CM: 369), Glaucoma (codici ICD-9-CM: 365), Cataratta (codici ICD-9-CM: 366), retinopatia diabetica (codici ICD-9-CM: 362.0), Trabeculotomia ab externo (codici procedurali ICD-9-CM: 12.54), Altri interventi per glaucoma (codici procedurali ICD-9-CM: 12.79), Estrazione extracapsulare della cataratta con tecnica di estrazione lineare (codici procedurali ICD-9-CM: 13.2), Estrazione extra-

capsulare del cristallino con tecnica di aspirazione semplice (e di irrigazione) (codici procedurali ICD-9-CM: 13.3), Estrazione extracapsulare della cataratta con tecnica di frammentazione e d'aspirazione (codici procedurali ICD-9-CM: 13.4), Altra estrazione di cataratta (codici procedurali ICD-9-CM: 13.6), Interventi sul corpo vitreo (codici procedurali ICD-9-CM: 14.7).

» **Infezioni:** malattie infettive intestinali (codici ICD-9-CM: 001-009), Setticemia (codice ICD-9-CM: 038),

TABELLA SUPPLEMENTARE 3

Caratteristiche demografiche, profilo di comorbidità e co-trattamenti post-PSM pazienti <1.100 strisce vs FGM DIABETE I

	Strisce (N=166)	FGM (N=168)	Absolute standardized mean difference
Età, media (ds)	58,4 (20,2)	54,7 (21,9)	0,177
Maschi, n (%)	110 (66,3)	109 (64,9)	0,029
Charlson Index, media (ds)	1,4 (1,0)	1,4 (0,7)	0,081
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	6 (3,6)	5 (3,0)	0,036
Malattia cardiovascolare, n (%)	18 (10,8)	17 (10,1)	0,024
Amputazioni arti inferiori, n (%)	NE	NE	
Insufficienza respiratoria, n (%)	NE	NE	
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	26 (15,7)	26 (15,5)	0,005
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	0 (0,0)	NE	
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	NE	NE	
Ricoveri per Infezioni, n (%)	10 (6,0)	13 (7,7)	0,068
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	8 (4,8)	7 (4,2)	0,031
Tumori, n (%)	20 (12,0)	17 (10,1)	0,061
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	10,6 (7,5)	10,6 (5,5)	0,001
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	12,3 (8,3)	11,6 (8,6)	0,084
Visita endocrinologica, n (%)	115 (69,3)	120 (71,4)	0,047
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	83 (50,0)	89 (53,0)	0,059
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	61 (36,7)	60 (35,7)	0,021
Agenti antitrombotici, n (%)	60 (36,1)	54 (32,1)	0,084
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	62 (37,3)	55 (32,7)	0,096
Vitamine, n (%)	45 (27,1)	39 (23,2)	0,090
Diuretici, n (%)	38 (22,9)	31 (18,5)	0,109
Agenti beta-bloccanti, n (%)	41 (24,7)	33 (19,6)	0,122
Calcio-antagonisti, n (%)	42 (25,3)	36 (21,4)	0,091
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	16 (9,6)	11 (6,5)	0,113
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	22 (13,3)	20 (11,9)	0,041
Analgesici, n (%)	17 (10,2)	13 (7,7)	0,087
Terapia della tiroide, n (%)	15 (9,0)	17 (10,1)	0,037

Nota: In accordo al "Parere 05/2014 sulle tecniche di anonimizzazione" redatto dal "Gruppo di Lavoro della Commissione Europea articolo 29 per la protezione dei dati", si è ritenuto opportuno svolgere esclusivamente analisi che coinvolgessero un numero minimo di almeno 3 pazienti, in modo tale da non poter in alcun modo risalire al singolo paziente. Pertanto i risultati riferiti a ≤3 pazienti, sono stati riportati come NE (Non Emettibili).

Infezioni batteriche in manifestazioni morbose classificate altrove e di sede non specificata (codice ICD-9-CM: 041), Dermatofitosi del piede (codice ICD-9-CM: 110.4), Candidiasi (codice ICD-9-CM: 112), Infezioni acute delle vie respiratorie (codici ICD-9-CM: 460-466), Polmonite e influenza (codici ICD-9-CM: 480-486), Infezioni del rene (codice ICD-9-CM: 590), Cistite (codice ICD-9-CM: 595), Infezione del sistema urinario, sito non specificato (codice ICD-9-CM: 599.0),

Infezioni della cute e del tessuto sottocutaneo (codici ICD-9-CM: 680-685), Osteomielite, periostite e altre infezioni ossee (codice ICD-9-CM: 730).

- » **Tumori:** almeno una prescrizione di farmaci antineoplastici (ATC: L01) o ricovero per neoplasie (ICD9-CM: 140-239) o esenzione attiva per neoplasia (codice: 048) in tutto il periodo precedente la data indice.

TABELLA SUPPLEMENTARE 4

Caratteristiche demografiche, profilo di comorbidità e co-trattamenti post-PSM pazienti <1.100 strisce vs FGM DIABETE II

	Strisce (N=218)	FGM (N=217)	Absolute standardized mean difference
Età, media (ds)	62,9 (14,7)	61,3 (15,4)	0,101
Maschi, n (%)	123 (56,4)	126 (58,1)	0,033
Charlson Index, media (ds)	1,6 (1,1)	1,6 (1,1)	0,061
Insufficienza renale cronica o acuta, n (%)	11 (5,0)	8 (3,7)	0,066
Malattia cardiovascolare, n (%)	34 (15,6)	28 (12,9)	0,077
Amputazioni arti inferiori, n (%)	3 (1,4)	2 (0,9)	0,043
Insufficienza respiratoria, n (%)	5 (2,3)	4 (1,8)	0,032
Ricoveri per diabete mellito, n (%)	34 (15,6)	29 (13,4)	0,063
Ricoveri per ipoglicemia, n (%)	1 (0,5)	0 (0,0)	0,096
Ricoveri o interventi agli occhi, n (%)	3 (1,4)	4 (1,8)	0,037
Ricoveri per Infezioni, n (%)	16 (7,3)	13 (6,0)	0,054
Tutti gli altri ricoveri, n (%)	27 (12,4)	23 (10,6)	0,056
Tumori, n (%)	34 (15,6)	25 (11,5)	0,119
Numero di confezioni di insulina, media (ds)	12,0 (10,8)	13,7 (8,7)	0,179
Numero di anni dalla diagnosi riscontrata nel DB, media (ds)	14,0 (7,5)	14,2 (7,6)	0,029
Visita endocrinologica, n (%)	155 (71,1)	147 (67,7)	0,073
Antibatterici per uso sistemico, n (%)	123 (56,4)	117 (53,9)	0,050
Agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina, n (%)	130 (59,6)	127 (58,5)	0,022
Agenti antitrombotici, n (%)	103 (47,2)	107 (49,3)	0,041
Farmaci per i disturbi correlati all'acido, n (%)	101 (46,3)	95 (43,8)	0,051
Vitamine, n (%)	67 (30,7)	59 (27,2)	0,078
Diuretici, n (%)	59 (27,1)	63 (29,0)	0,044
Agenti beta-bloccanti, n (%)	72 (33,0)	70 (32,3)	0,016
Calcio-antagonisti, n (%)	71 (32,6)	59 (27,2)	0,117
Prodotti antinfiammatori e antireumatici, n (%)	41 (18,8)	36 (16,6)	0,058
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, n (%)	31 (14,2)	36 (16,6)	0,066
Analgesici, n (%)	38 (17,4)	30 (13,8)	0,099
Terapia della tiroide, n (%)	31 (14,2)	35 (16,1)	0,053



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it | www.savedigital.it