

**Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei
dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione nel
Diabete Mellito**

Ottobre 2015

Documento a cura di

Redazione:

Antonio Brambilla – Responsabile Servizio Assistenza Territoriale, Assessorato politiche per la salute e politiche sociali e per l'Integrazione, Regione Emilia Romagna

Riccardo Bonadonna – Direttore Endocrinologia AOU Parma

Imma Cacciapuoti - Assessorato politiche per la salute e politiche sociali e per l'Integrazione Regione Emilia Romagna

Maria Cristina Cimicchi, Direttore U.O. Diabetologia Distretto di Parma AUSL Parma

Alessandra Dei Cas – Diabetologo AOU Parma

Paolo Di Bartolo – Responsabile Diabetologia AUSL Ravenna

Simona Di Mario - Assessorato Politiche per la Salute e Politiche sociali e per l'Integrazione Regione Emilia Romagna

Valeria Manicardi – Direttore Dipartimento Internistico Montecchio Emilia , AUSL Reggio Emilia

Rita Stara – Presidente FEDER

Il documento è stato approvato da tutti i componenti del **Comitato di indirizzo della Malattia Diabetica** (Determina 7598\2014) disponibile al link:

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/leggi/regionali/determine/determina-7598-2014>)

Hanno collaborato:

Cantoni Sandro – Pediatra di libera Scelta, Ausl Reggio Emilia

Capelli Oreste – Direttore FF Governo Clinico, Azienda USL di Modena

Marsciani Alberto – Pediatra Azienda USL Romagna di Rimini

Mazzolani Mauro – Assessorato politiche per la salute e politiche sociali e per l'Integrazione Regione Emilia-Romagna

Francesco Nonino – Assessorato politiche per la salute e politiche sociali e per l'Integrazione Regione Emilia Romagna

Ricci Frabattista Angela– Farmacista, Azienda OU di Ferrara

Sforza Alessandra – Diabetologo, Azienda USL di Bologna

Viani Nilla – Direttore Interaziendale Farmaceutico, Azienda USL di Modena

Zocchi Donato – Medico di Medicina Generale, Azienda USL di Bologna

Si ringrazia per il contenuto scientifico propedeutico all'elaborazione del documento:

Luciana Ballini – Agenzia Sociale e Sanitaria Regionale

Maria Camerlingo – Agenzia Sociale e Sanitaria Regionale

Susanna Maltoni - Agenzia Sociale e Sanitaria Regionale

Antonella Negro – Agenzia Sociale e Sanitaria Regionale

Fabio Trimaglio – Agenzia Sociale e Sanitaria Regionale

Luca Vignatelli– Agenzia Sociale e Sanitaria Regionale

Indice

Premessa	1
Dispositivi	1
Prove di efficacia disponibili	3
Struttura.....	3
Utilizzo di dispositivi per autocontrollo domiciliare della glicemia e terapia iniettiva nelle persone (adulti, bambini e adolescenti) con diabete mellito	4
Premessa	4
Raccomandazioni sull'uso e la periodicità dell'autocontrollo.....	5
Indicazioni alla prescrizione	7
Utilizzo di dispositivi per monitoraggio continuo del glucosio (CGM), infusione continua della terapia insulinica (CSII) e sistemi integrati (SAP) in bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1	8
Premessa	8
Aspetti organizzativi	10
Indicatori	13
Utilizzo di dispositivi per monitoraggio continuo del glucosio (CGM), infusione continua della terapia insulinica (CSII) e sistemi integrati (SAP) negli adulti con diabete mellito	15
Monitoraggio continuo del glucosio-CGM.....	15
Microinfusore-CSII.....	17
SAP	19
Monitoraggio dell'impatto d'uso dei dispositivi.....	20
Indicatori	20
Bibliografia.....	22
Allegato 1	i
Dispositivi innovativi nel DM1 pediatrico (microinfusori, sensori, sistemi integrati, porte per infusione) - <i>Piano Terapeutico</i>	ii
Allegato 2	v
Microinfusori nel DM adulti - <i>Piano Terapeutico</i>	vi
Allegato 3	vii
Monitoraggio continuo della glicemia (CGM) nel DM adulti - <i>Piano Terapeutico</i>	viii
Allegato 4	xi
Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy (SAP) nel DM1 adulti - <i>Piano Terapeutico</i>	xii
Allegato 5	xiii
Modulo per prescrizione (e deroga) di materiale per l'autocontrollo glicemico (strisce, aghi, pungidito)	xiv
Allegato 6	xv
Requisiti dei centri diabetologici che prescrivono dispositivi medici innovativi	xvi

Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione nel Diabete Mellito

Premessa

Il diabete mellito (DM) è una malattia cronica in costante crescita, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità - OMS - l'epidemia dei primi 25 anni del terzo millennio, che richiede continui e molteplici interventi sui livelli glicemici e sui fattori di rischio cardiovascolari, finalizzati alla prevenzione delle complicanze sia acute che croniche.

In Regione Emilia-Romagna (popolazione totale 4.457.115 nel 2014) si stima che gli adulti con DM (tipo 1 e 2) siano pari a 225,748, mentre i bambini/adolescenti, per la quasi totalità con DM di tipo 1 (DM1), sono circa 700.

Nel 2014, il "Comitato di Indirizzo Regionale per la Malattia Diabetica" (Determinazione n° 7598 del 06/06/2014), che persegue l'obiettivo del recepimento del Piano Nazionale per la Malattia Diabetica, ha dato mandato a un sottogruppo di lavoro di produrre raccomandazioni per l'utilizzo appropriato dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione del DM nella popolazione adulta e in quella pediatrica (0-18 anni) della regione Emilia-Romagna.

Tali raccomandazioni sono state formulate:

- a partire dalle prove di efficacia disponibili, dal parere degli esperti e dalle preferenze del paziente
- nel rispetto del principio di equità, intesa come omogeneità dell'offerta di cura sul territorio regionale
- promuovendo un utilizzo appropriato delle risorse disponibili.

Dispositivi

Monitoraggio continuo del glucosio-CGM

L'uso di CGM interstiziale viene proposto in associazione o in alternativa all'automonitoraggio pluri-quotidiano con glucometri.

Tale approccio, possibile grazie alla disponibilità di sensori del glucosio inseriti nel sottocute, consente il monitoraggio continuo della glicemia dal momento che la concentrazione del glucosio nei liquidi interstiziali è in stretta relazione con quella nel versante ematico.

Il CGM è in grado di fornire dati immediati sulla velocità e sulla direzione di variazione della glicemia. Oltre a questo consente di ricostruire il profilo della glicemia con una risoluzione temporale di pochi minuti.

Esistono tre sistemi di CGM:

1. CGM retrospettivo (*off line*): il sistema permette di ricostruire e valutare retrospettivamente le concentrazioni di glucosio durante un determinato periodo di tempo
2. CGM *real-time* con allarme, nel quale i dati sono direttamente visibili e utilizzabili dal paziente
3. Sistema Ibrido (*Flash glucose monitoring, real-time* senza allarme)

Microinfusore -CSII

La terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite microinfusore (CSII) è una delle proposte terapeutiche per le persone con DM1. Il microinfusore è una micropompa [Steineck 2015] che infonde insulina al paziente attraverso un catetere collegato con un ago-cannula inserito nel sottocute e che viene sostituito ogni 3 giorni. Tale dispositivo eroga insulina secondo due modalità: una continua (infusione basale) ed una "a richiesta" (boli insulinici). Le indicazioni all'utilizzo di tale dispositivo sono variabili in funzione del tipo di diabete e del tipo di popolazione target.

Sistema semi-integrato -SAP

Il SAP accoppia due tecnologie diverse: il sistema di infusione continua di insulina per via sottocutanea e quello per il monitoraggio continuo del glucosio *real-time*. L'erogazione dell'insulina attraverso la pompa sottocutanea viene regolata dal paziente sulla base dei dati ottenuti dal rt-CGM integrati con le informazioni ricavate dall'autocontrollo glicemico convenzionale. Più recentemente, si sono resi disponibili sistemi integrati con la funzione della sospensione automatica della erogazione di insulina in caso o in previsione di episodi ipoglicemici (LGS).

L'utilizzo di questo sistema viene considerato, generalmente, in una fase successiva rispetto all'installazione del microinfusore o all'utilizzo del CGM *real-time*. Per i pazienti con evidenza di ipoglicemie severe ricorrenti, o sindrome da ipoglicemia non avvertita (*unawareness*) può essere considerato il passaggio direttamente dalla terapia multi-iniettiva -MDI alla SAP.

Prove di efficacia disponibili

Le evidenze scientifiche disponibili sono state sintetizzate dall'Osservatorio Regionale per l'Innovazione (ORI) dell'Agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia-Romagna e si articolano in tre documenti di sintesi:

- **Dossier n. 247/2014** - Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali - dicembre 2014 <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss247>
- **Dossier n. 248/2014** - Dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio e l'infusione continua di insulina nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali - dicembre 2014 <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss248>
- **Short report di HTA** - Dispositivi medici innovativi nella gestione del diabete - Short Report n. 7 - settembre 2014 http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/short-report/SR7_diabete_it

Struttura

Il documento si articola in tre sezioni principali ed è corredato da 4 modelli di piani terapeutici:

1. Utilizzo di dispositivi per autocontrollo domiciliare della glicemia e terapia iniettiva nelle persone (adulti, bambini e adolescenti) con DM
2. Utilizzo di dispositivi CSII, CGM e SAP nei bambini/adolescenti con DM1
3. Utilizzo di dispositivi CSII, CGM e SAP negli adulti con DM
4. Piano terapeutico per la prescrizione di:
 - a. dispositivi complessi (CSII, CGM e SAP, porta per iniezione) per DM1 in età pediatrica (Allegato 1)
 - b. microinfusori nel DM1 negli adulti (Allegato 2)
 - c. dispositivi per il monitoraggio continuo della glicemia nel DM negli adulti (Allegato 3)
 - d. sistema integrato nel DM1 negli adulti (Allegato 4)

1. Utilizzo di dispositivi per autocontrollo domiciliare della glicemia e terapia iniettiva nelle persone (adulti, bambini e adolescenti) con diabete mellito

Premessa

Prevenire o rallentare la comparsa delle complicanze, sia acute sia croniche, rappresenta obiettivo precipuo della terapia del diabete. Strumento essenziale per ottenere questo obiettivo è l'autocontrollo glicemico domiciliare.

Il termine autocontrollo glicemico (*SMBG - Self-Monitoring of Blood Glucose*) è riferito alla pratica che comprende: misurazione strutturata (monitoraggio) della glicemia capillare, interpretazione dei risultati e i conseguenti interventi terapeutici coerenti a migliorarli; è un'attività del percorso di educazione terapeutica strutturata (ETS) che le persone con diabete devono effettuare, in collaborazione con il personale sanitario, e devono apprendere a utilizzarlo per operare scelte terapeutiche farmacologiche e non farmacologiche appropriate.

L'autocontrollo glicemico:

- fa parte delle competenze teoriche e pratiche che il paziente deve acquisire durante il processo educativo
- deve essere parte integrante di un programma di ETS con una metodologia che permetta al paziente di imparare a usare lo strumento, la tecnica per misurare e la pratica dell'autocontrollo
- deve essere associato a piani di autogestione sviluppati tra personale sanitario qualificato e paziente, per rispondere ai bisogni del paziente stesso
- è un vero e proprio strumento terapeutico, centrale nella gestione quotidiana del diabete; la conoscenza del valore di glicemia è importante infatti per monitorare la malattia e per motivare il paziente all'autocura e richiede la scelta dello strumento più idoneo da parte del team di cura. Per questo, questi strumenti (*devices*) dovrebbero seguire la strada distributiva e regolatoria dei farmaci, perché devono essere qualificati come parte integrante di un piano di cura [Standard 2014].

Raccomandazioni sull'uso e la periodicità dell'autocontrollo

Le prove di efficacia analizzate non forniscono in modo univoco indicazioni certe sulla frequenza dell'autocontrollo, ma tutte concordano sulla individuazione del tipo di diabete e del tipo di terapia come discriminanti principali per definire la periodicità dell'autocontrollo.

Per i pazienti in età pediatrica le linee guida consultate presentano alcune differenze in termini di frequenza e momenti della giornata in cui effettuare le misurazioni glicemiche (prima o dopo i pasti principali e snack, prima di coricarsi) e sul numero minimo di misurazioni da effettuare nell'arco della giornata (2-6 al dì). Per la terapia insulinica iniettiva le raccomandazioni convergono su un regime iniettivo *basal bolus*, ma c'è una certa eterogeneità sul numero minimo raccomandato di iniezioni giornaliere che va da 2 a 4.

Per i pazienti adulti vengono individuate le seguenti classi di pazienti in funzione della terapia:

- **Classe 1:** paziente in trattamento insulinico intensivo (*basal-bolus* o con microinfusore)
- **Classe 2:** paziente in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato
- **Classe 3:** paziente in trattamento con ipoglicemizzanti orali secretagoghi
- **Classe 4:** paziente in trattamento dietetico e/o con farmaci insulino-sensibilizzanti
- **Classe 5:** paziente con diabete gestazionale (GDM)

Sulla base della classe di appartenenza, coerentemente con le indicazioni desunte dalle prove di efficacia e dopo confronto con i professionisti e le associazioni, si identifica la quantità di misurazioni da effettuare (Tabella 1). La classe a cui appartiene il paziente deve essere indicata nel modulo per la prescrizione delle strisce reattive, pungidito e aghi per le penne per l'autocontrollo (Allegato 5).

Tabella1. Autocontrollo glicemico domiciliare: quantità di strisce reattive dispensabili

	Condizione	Numero di autocontrolli	Quantità concedibili di strisce
Diabete mellito in età pediatrica (0-18 anni)			
	Fino a 8 controlli/die		250/mese
Diabete mellito negli adulti			
Classe 1	Terapia insulinica intensiva (<i>basal bolus</i>)	4-5 controlli/die	125/mese 150/mese se DM1
Classe 1	Microinfusore (CSII)	Con SAP o rt-CGM Senza SAP	100/mese 200/mese
Classe 1	<i>Flash-monitoring</i>		100/mese
Classe 1	Gravidanza in donna diabetica (in terapia insulinica o con microinfusore)		200/mese
Classe 2	Terapia insulinica convenzionale o mista	N. controlli pari al n. iniezioni +20%	1 insulina = 40/mese 2 insulina = 75/mese 3 insulina = 110/mese
Classe 3	Terapia ipoglicemizzante orale con farmaci secretagoghi (sulfaniluree o glinidi)	N. controlli pari a profilo settimanale su 4 punti Fino a 2 controlli/die in presenza di rischio elevato di ipoglicemie o conseguenze potenzialmente gravi della stessa (coronaropatia, vasculopatia cerebrale, retinopatia proliferante)	25/mese 60/mese
Classe 3	Metformina/glitazoni/inibitori DPP-4/analoghi GLP-1 in associazione	se associazione con insulina o a farmaci secretagoghi (sulfaniluree o glinidi) vedi classe corrispondente	
Classe 4	Terapia dietetica o in monoterapia con metformina o glitazoni o inibitori DPP-4 o con altri agenti antiiperglicemizzanti	solo in caso di stili di vita che mettano il paziente a rischio di ipoglicemia, o per concomitante assunzione di farmaci in grado di peggiorare il compenso metabolico, o per valutare l'efficacia dei trattamenti e durante malattie intercorrenti	25/mese
Diabete mellito gestazionale			
Classe 5	in sola dieta	fino a 4/die	75-125/mese
Classe 5	in terapia insulinica		150-200/mese

Per quanto riguarda i **pungidito** e gli **aghi per le penne** le quantità sono fissate in:

- pungidito: in numero UGUALE a quello delle strisce per il controllo della glicemia ;
- aghi per penna da insulina: in numero UGUALE al numero di somministrazioni di insulina, eventualmente maggiorabile fino al 20% in ragione di necessità terapeutiche (da esplicitare)
- aghi per penna in pazienti in terapia con analoghi del GLP-1: in numero UGUALE a quello delle somministrazioni di terapia iniettiva necessaria (1 o 2 iniezioni/die = 30 o 60 aghi per penna mese).

Indicazioni alla prescrizione

Le indicazioni proposte riguardano i quantitativi massimi concedibili; le prescrizioni sono decise dal medico del centro diabetologico e personalizzate per ogni paziente; vengono erogate dopo compilazione da parte del medico del centro diabetologico del modulo per la prescrizione (Allegato 5).

Le deroghe o eccezioni sono legate a:

- A. necessità di prescrizione di quantitativo superiore a quello massimo concedibile e sono relative a particolari situazioni cliniche intercorrenti con scarso controllo metabolico
- B. prescrizione per periodi limitati per pazienti che non rientrano nelle classi di terapia definite (ad esempio paziente in sola dieta o in terapia con insulino-sensibilizzanti; paziente alla prima visita nei casi di scompenso iniziale)

e devono essere descritte nella sezione *Deroga, motivazione* del modulo di prescrizione (Allegato 5).

2. Utilizzo di dispositivi per monitoraggio continuo del glucosio (CGM), infusione continua della terapia insulinica (CSII) e sistemi integrati (SAP) in bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1

Premessa

Per quanto riguarda l'utilizzo delle nuove tecnologie (CGM, CSII e SAP) in età pediatrica (0-18 anni) le raccomandazioni analizzate e confrontate nelle sintesi comparative originano da una base di prove scientifiche largamente sovrapponibile a quanto illustrato nello short report HTA, in quanto gli studi clinici primari che confrontano le nuove tecnologie con la gestione convenzionale in età pediatrica non sono numerosi.

Un supplemento di ricerca della letteratura è stata successivamente condotta per valutare le prove di efficacia relative alla pompa per l'iniezione di insulina, un presidio relativamente recente su cui iniziano a pervenire richieste alle aziende.

Brevemente, i documenti descritti nello *short report* che fanno riferimento alla popolazione pediatrica sono:

1. pompe ad infusione continua

- 2 rapporti di valutazione delle tecnologie sanitarie -HTA [HSAC 2008; Cummins 2010]
- 7 linee guida [ADA 2014, AMD-SID 2014; APEG-ADS 2011; CDA 2013; NICE 2010; OSTEBA 2012; SIGN 2010]
- 1 revisione sistematica [Yeh 2012] di 19 trial controllati randomizzati - RCT con alcuni problemi metodologici (popolazione prevalentemente adulta, breve follow-up, campione degli studi di ridotte dimensioni)

2. monitoraggio continuo del glucosio

- 3 HTA [CTAF 2009; WA HTA 2011; OHTAS 2011]
- 5 linee guida [ADA 2014, AMD-SID 2014; APEG-ADS 2011; NICE 2010; OSTEBA 2012]
- 2 revisioni sistematiche prodotte da una agenzia di HTA [AIAQS 2010^a, AIAQS 2010^b]

- 1 revisione sistematica [Yeh 2012] di 10 RCT con alcuni problemi metodologici (popolazione prevalentemente adulta, breve follow-up, campione degli studi di ridotte dimensioni)
- 2 RCT pubblicati successivamente alla revisione sistematica [Battelino 2012; Riveline 2012]

3. sistemi integrati

- 1 HTA [Lo Scalzo 2012]
- 2 linee guida [ADA 2014, AMD-SID 2014]
- 1 revisione sistematica [Yeh 2012] di 4 RCT con alcuni problemi metodologici (popolazione prevalentemente adulta, breve follow-up, campione degli studi di ridotte dimensioni)

La sintesi su CGM, CSII e SAP si apre con la premessa che l'efficacia di questi dispositivi è oggetto di studio in quanto non ancora chiaramente stabilita e che i criteri per l'individuazione dei pazienti con diabete che potrebbero maggiormente beneficiare dell'utilizzo di questi dispositivi non sono tuttora condivisi.

Per quanto concerne le persone con DM1 in età pediatrica e adolescenziale l'utilizzo del CGM, CSII e SAP si configura come raccomandabile se vi è il rischio di ipoglicemie, in particolar modo se gravi, frequenti, notturne o inavvertite. Fanno eccezione i bambini fino a 6 anni di età, per i quali due linee guida concordano nel raccomandare preferibilmente l'uso delle pompe per infusione continua, per la necessità di dosare quantità minime di insulina.

Un elemento importante per la scelta dei pazienti candidabili a CGM e CSII è la presenza di un contesto familiare e scolastico adeguatamente in grado di gestire queste strategie.

La presenza di un centro specializzato nella gestione di questi dispositivi innovativi è un altro criterio segnalato nelle linee guida.

In sintesi, le prove di efficacia disponibili sulle popolazioni pediatriche affette da DM1 sono costituite da una letteratura scientifica di qualità medio-bassa, con studi di scarsa numerosità campionaria e con stime spesso imprecise, che talvolta pongono anche problemi di generalizzabilità a realtà cliniche diverse dal *setting* in cui si è svolto lo studio. La scarsità di studi clinici che includano popolazioni pediatriche è d'altra parte un problema comune anche ad altre aree della medicina.

Per quanto riguarda le porte per iniezione di insulina l'unico studio recente identificato si riferisce all'efficacia nel controllo dell'HbA1c dell'uso della porta Insuflo: su 22 ragazzi di età media 12 anni, 6

ne sospendono l'uso (27%). I rimanenti 16 mostrano un controllo glicemico migliore dei due gruppi di comparazione [Burdick 2009]. I dati a sostegno dell'uso delle porte per la somministrazione di insulina sono quindi pressoché inesistenti; l'indicazione d'uso è l'agofobia (una sola puntura per inserire il catetere ogni 3-5 giorni). Si ricorda che l'utilizzo di una porta per iniezione di insulina non è indicata nel caso di utilizzo contemporaneo di insulina rapida e lenta.

Aspetti organizzativi

Nella formulazione delle raccomandazioni è necessario tenere conto di alcuni aspetti organizzativi legati all'assistenza dei bambini/adolescenti con diabete e alla prescrizione ed erogazione dei dispositivi da parte delle aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna, come discusso e condiviso tra i professionisti e le associazioni interessate appartenenti alle varie realtà regionali.

In particolare è necessario considerare che:

- l'assistenza ai bambini con diabete nella Regione Emilia-Romagna è garantita da una rete di 11 ambulatori (uno per provincia più Imola) gestiti da personale ospedaliero (pediatra, infermiere/assistente sanitaria, nutrizionista e psicologo quando disponibili). Questa scelta è stata fatta per garantire una prossimità di cura e facilitare la gestione di questa patologia che per le sue caratteristiche di cronicità e possibilità di complicanze necessita di un rapporto di fiducia con le figure professionali di riferimento, di educazione terapeutica periodica e della definizione di percorsi di sostegno e creazione di reti locali (con la scuola, con i servizi del comune, con le palestre e i centri sportivi, con le associazioni), tutti aspetti che possono essere più facilmente raggiunti con una gestione non centralizzata
- esiste un registro regionale dei pazienti con DM1 che potrebbe costituire un utile ritorno informativo per i professionisti e uno strumento di monitoraggio epidemiologico e prescrittivo, anche per quanto riguarda i dispositivi (in particolare le pompe, i sistemi di monitoraggio continuo e i sistemi integrati)
- poiché va garantita l'equità nell'offerta delle cure, è necessario che le modalità di erogazione dei dispositivi e del materiale consumabile siano omogenee su tutto il territorio regionale
- in assenza di chiare indicazioni dalla letteratura, il monitoraggio dell'uso dei dispositivi è cruciale per valutarne l'efficacia. Inoltre, potrà garantire il più efficiente uso delle risorse disponibili

Sulla base di queste considerazioni e delle prove di efficacia raccolte il tavolo regionale formula le indicazioni di buone pratiche per l'utilizzo dei dispositivi nei bambini e adolescenti con DM1 di seguito riportate.

1. Erogazione dei dispositivi

Si raccomanda che l'erogazione dei dispositivi per la gestione del DM1 (glucometri, pungidito, insulina per la terapia multi-iniettiva, CSII, CGM e SAP, porte per l'infusione di insulina) sia gestita dal personale degli 11 centri che assistono i bambini/adolescenti con diabete secondo le modalità condivise con l'Azienda di pertinenza e il servizio farmaceutico regionale che prevedono la compilazione di un modulo per le strisce reattive, pungidito e aghi per penna (Allegato 5) e un piano terapeutico i dispositivi innovativi (Allegato 1). Il piano terapeutico deve essere verificato trimestralmente e comunque contestualmente alla visita clinica periodica presso il centro e va rinnovato annualmente.

2. Criteri di eleggibilità

Per l'uso dei sensori CGM

Sulla base delle indicazioni della letteratura, che rileva un problema di uso discontinuo del monitoraggio continuo della glicemia con effetti di peggioramento del controllo glicemico [Rachmiel 2015], si raccomanda di selezionare i pazienti a cui offrire il presidio e di monitorarne la continuità d'uso tramite lo scarico periodico dei dati (ad ogni controllo ambulatoriale periodico).

L'uso del CGM può essere proposto, in associazione o indipendentemente dal CSII:

- nei bambini di età ≤ 6 anni, in particolare modo nei periodi in cui sia necessario individuare eventuali momenti di ipoglicemie notturne per correggere la terapia insulinica
- nei bambini di età > 6 anni, proporre l'uso in caso di frequenti episodi ipoglicemici in particolar modo se gravi, frequenti, notturni o inavvertiti

Per l'uso di microinfusori CSII

- Si raccomanda che ogni paziente in terapia con insulina riceva un periodo di educazione all'utilizzo della terapia multi-iniettiva e che la sua capacità di autogestione venga

periodicamente verificata. Coerentemente con le indicazioni delle linee guida si raccomanda inoltre:

- nei bambini di età ≤ 6 anni, proporre l'uso dei CSII per il vantaggio offerto nel dosaggio di quantità piccole di insulina
- nei bambini di età > 6 anni, proporre l'uso in caso di fallimento della terapia multi-iniettiva nel controllare l'andamento glicemico

Per l'uso dei sistemi integrati SAP

- Come già indicato per l'uso dei CGM e CSII i pazienti da sottoporre a SAP devono essere selezionati sulla base dell'affidabilità, aderenza all'uso dello strumento il cui utilizzo deve essere monitorizzato tramite lo scarico dei dati ad ogni controllo periodico.
- nei bambini di età ≤ 6 anni, in particolare modo nei periodi in cui sia necessario individuare eventuali momenti di ipoglicemie notturne per correggere la terapia insulinica
- nei bambini di età > 6 anni, proporre l'uso in caso di frequenti episodi ipoglicemici in particolar modo se gravi, frequenti, notturni o inavvertiti e fallimento della terapia multi-iniettiva nel controllare l'andamento glicemico.

Per l'uso di porta per infusione di insulina

In assenza di chiare indicazioni su un dispositivo relativamente recente e poco studiato, di cui sono prevedibili alcuni possibili problemi d'uso (eventuale ipersensibilità della cute al cerotto che tiene in sede il dispositivo, possibilità di infezione, controindicazione in caso di infusione contemporanea di insulina rapida e lenta), considerando l'elevato tasso di sospensione d'uso (27%) riportato nell'unico studio che ne ha valutato l'efficacia [Burdick 2009] e ricordando infine che questo presidio al momento è caratterizzato da costi più elevati di quelli della terapia multi-iniettiva, si raccomanda di proporre l'uso alle seguenti categorie di pazienti:

- bambini di età ≤ 6 anni
- soggetti in età pediatrica agofobici

Si sottolinea peraltro l'importanza di educare all'uso delle siringhe e degli aghi tutti i pazienti con DM1, accompagnando come necessario il paziente al fine di contenere l'eventuale paura delle punture.

3. Motivazione e continuità d'uso dei dispositivi

Si raccomanda che l'uso dei dispositivi innovativi CSII, GCM e SAP sia discusso e concordato fra il professionista, il paziente e la sua famiglia. La motivazione del paziente e della famiglia all'uso continuato degli stessi è un prerequisito che va verificato ad ogni controllo. In caso di sospensione dell'uso, i dispositivi devono essere riconsegnati al centro erogatore; in assenza di una riconsegna dei dispositivi innovativi non sarà possibile procedere con il rinnovo del piano terapeutico per la consegna del materiale per l'automonitoraggio della glicemia e la terapia multi-iniettiva

4. Impianto dei dispositivi innovativi

Si raccomanda che l'impianto dei dispositivi innovativi e l'educazione terapeutica siano responsabilità del personale del SSR che lavora nei centri che assistono i bambini/adolescenti con diabete che hanno le competenze per fare questo. Si specifica che a carico delle ditte produttrici dei dispositivi deve essere esclusivamente l'assistenza tecnica e la risoluzione di problemi strettamente connessi al funzionamento dei dispositivi

5. Monitoraggio dell'impatto d'uso dei dispositivi

Si raccomanda che l'impatto dell'uso dei dispositivi sui parametri clinici e di qualità della vita del bambino/adolescente con diabete di tipo 1 sia monitorato secondo quanto concordato nel tavolo regionale utilizzando il registro dei bambini con diabete, installato negli 11 centri, alimentandolo regolarmente ad ogni controllo e inviando ogni 3 mesi i dati dal centro alla Regione. L'invio di dati dai centri alla Regione Emilia-Romagna è prerequisito per continuare a erogare i dispositivi qui discussi.

Indicatori

- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per automonitoraggio della glicemia/numero di pazienti 0-18 anni per centro erogatore
- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per il monitoraggio continuo della glicemia/numero di pazienti 0-18 anni per centro erogatore
- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per infusione continua della glicemia/numero di pazienti 0-18 anni per centro erogatore
- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per l'uso di sistemi integrati/numero di pazienti 0-18 anni per centro erogatore

- Numero di dispositivi riconsegnati al centro erogatore/ numero di pazienti 0-18 anni per centro erogatore
- Numero di pazienti inseriti nel registro regionale per centro erogatore

Perché il monitoraggio degli indicatori avvenga regolarmente è essenziale la collaborazione fra Aziende e professionisti per l'uso del gestionale predisposto per la raccolta dati. I dati saranno analizzati centralmente a carico della DG sanità e politiche sociali; i professionisti partecipanti e le associazioni dei pazienti riceveranno un report periodico (annuale) finalizzato alla condivisione dei dati e al miglioramento, laddove necessario, delle pratiche organizzativo-assistenziali.

3. Utilizzo di dispositivi per monitoraggio continuo del glucosio (CGM), infusione continua della terapia insulinica (CSII) e sistemi integrati (SAP) negli adulti con diabete mellito

Le raccomandazioni relative all'uso dei dispositivi CGM, CSII e SAP negli adulti con DM si articolano, a differenza di quelle per la popolazione pediatrica, in sezioni differenti per ogni singolo dispositivo per ognuno dei quali si identificano i criteri di eleggibilità.

Monitoraggio continuo del glucosio-CGM

1. Pazienti eleggibili al CGM retrospettivo

Si raccomanda l'uso dei CGM *off-line* retrospettivo nei pazienti insulino-trattati nel sospetto di:

- sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)
- ipoglicemie frequenti
- ipoglicemie notturne

2. Erogazione del CGM *real-time* nel Diabete Mellito tipo 1

Si raccomanda la prescrizione del CGM *real-time* in pazienti in terapia insulinica intensiva (MDI/CSII) e in autocontrollo glicemico convenzionale su almeno 4 punti/die, nei quali sia già stato avviato un programma di ETS che permetta al paziente stesso di modificare la propria terapia insulinica sulla base dei dati glicemici raccolti con il sistema in uso, degli alimenti introdotti (calcolo dei carboidrati) e dell'attività fisica programmata e che presentino almeno uno dei criteri sottoelencati.

Si raccomanda che l'uso del CGM *real-time* con allarme sia gestita da Centri diabetologici specialistici che dispongono delle funzioni di un team multidisciplinare (medico, infermiere, dietista e psicologa), con documentata formazione, competenza e in cui si utilizzi una cartella clinica informatizzata (Allegato 6).

Il sistema può essere prescritto a pazienti che garantiscano una continuità d'uso superiore al 60%. Si raccomanda di offrire un periodo di prova di almeno un mese per la verifica dell'aderenza ad un uso continuativo del sensore [AHRQ, ANN Intern Med 2012 157 : 336-347].

2.1 Pazienti eleggibili al CGM *real-time*

I pazienti candidati all'uso del CGM *real-time* sono quelli con:

- inadeguato compenso glicemico: HbA1c > 64 mmol/mol (HbA1c > 8%)
- sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)
- documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (>1 episodio/anno)

3. Sistema Ibrido (*Flash glucose monitoring, real-time senza allarme*)

Si raccomanda che l'utilizzo del Flash monitoring sia gestita da Centri diabetologici nei pazienti in terapia insulinica intensiva con un autocontrollo glicemico convenzionale su almeno 4 punti/die, in cui sia già stato avviato un programma di ETS che permetta al paziente stesso di modificare la propria terapia insulinica sulla base dei dati glicemici raccolti con il sistema in uso, agli alimenti introdotti ed all'attività fisica programmata e che presentino almeno uno dei criteri sottoelencati.

3.1 Pazienti eleggibili al *Flash glucose monitoring*:

I pazienti candidati all'uso del *Flash glucose monitoring* sono quelli con:

- HbA1c non a target, cioè con valori > 64 mmol/mol (> 8%)
- agorafobia
- sospette ipoglicemie frequenti, ipoglicemie notturne o sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)

4. Motivazione e continuità d'uso dei dispositivi CGM

Si raccomanda che l'uso dei dispositivi sopracitati sia discusso e concordato con il paziente. La motivazione all'uso continuato degli stessi è un prerequisito che va verificato ad ogni controllo. È raccomandato in pazienti con capacità adeguate alla gestione dei dispositivi e inseriti in un contesto favorevole all'uso appropriato il dispositivo.

La continuità d'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento a 12 mesi degli obiettivi specifici che ne hanno determinato l'indicazione:

1. riduzione della HbA1C di almeno 5.5 mmol/mol (0.5%)
2. documentata riduzione degli episodi ipoglicemici gravi
3. aderenza del paziente al percorso di cura (regolare frequenza ai controlli specialistici)

5. Avvio della terapia con i dispositivi CGM

Si raccomanda che l'avvio del paziente alla terapia con i dispositivi sopracitati, l'educazione tecnica e terapeutica e l'impianto dei dispositivi siano responsabilità del personale del SSR che opera nei servizi diabetologici.

Si specifica che a carico delle ditte produttrici dei dispositivi devono esserci, esclusivamente, l'assistenza tecnica e la risoluzione di problemi strettamente connessi al funzionamento dei dispositivi.

Microinfusore-CSII

1. Erogazione dei dispositivi CSII

Si raccomanda che l'erogazione dei microinfusori nel DM 1 sia gestita dai Centri di diabetologia che dispongono delle funzioni di un team multidisciplinare (medico, infermiere, dietista e psicologa), con documentata formazione, competenza e in cui si utilizzi una cartella clinica informatizzata (Allegato 6).

2. Pazienti eleggibili al CSII

Si raccomanda la prescrizione dei microinfusori in pazienti in cui sia già stato avviato e documentato un programma di ETS che permetta al paziente stesso di modificare la propria terapia insulinica sulla base dei dati raccolti all'autocontrollo glicemico (almeno 4 misurazioni/die), al cibo introdotto (calcolo dei carboidrati) e all'attività fisica programmata e in cui, nonostante terapia insulinica multi-iniettiva ottimale, si verifichino le seguenti condizioni:

- inadeguato compenso glicemico: $HbA1c > 64\text{mm}$ ($HbA1c > 8\%$)
- documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (> 1 episodio/anno)
- soggetti con $HbA1c < 64\text{mm}$ ($HbA1c < 8\%$) in cui uno stile di vita erratico (turni lavorativi, attività fisica intensa/agonistica) sia ostacolo al raggiungimento del target glicemico $HbA1c \leq 53\text{ mmoli/mol}$ ($HbA1c \leq 7\%$)
- in fase di programmazione della gravidanza nel caso del non raggiungimento del target glicemico $HbA1c \leq 53\text{mmoli/moli}$ ($HbA1c < 7\%$)

- a gravidanza già iniziata nel caso in cui, a giudizio del team multidisciplinare, la terapia con microinfusore rappresenti una “terapia di salvataggio” al fine del rapido e sicuro raggiungimento dei target glicemici

3. Motivazione e continuità d’uso dei dispositivi CSII

Si raccomanda che l’uso del microinfusore sia discusso e concordato con il paziente. La motivazione all’uso continuato degli stessi è un prerequisito che va verificato ad ogni controllo. È raccomandato in pazienti con capacità adeguate alla gestione dei dispositivi e inseriti in un contesto favorevole all’uso appropriato il dispositivo. La continuità d'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento a 12 mesi degli obiettivi specifici che ne hanno determinato l’indicazione:

1. riduzione della HbA1C di almeno 5.5 mmol/moli (0.5%)
2. documentata riduzione degli episodi ipoglicemici severi
3. aderenza del paziente al percorso di cura (regolare frequenza ai controlli specialistici)
4. se prescritto durante la gravidanza la continuità all'uso del microinfusore sarà valutata al termine della gravidanza in base ai punti 1-2-3 riferiti al periodo pre-gravidico.

4. Avvio della terapia con microinfusori

Si raccomanda che l’introduzione del paziente alla terapia con microinfusori, l’educazione tecnica e terapeutica e l’impianto del dispositivo siano responsabilità del personale del SSR che opera nei servizi diabetologici.

Si specifica che a carico delle ditte produttrici dei dispositivi devono esserci, esclusivamente , l’assistenza tecnica e la risoluzione di problemi strettamente connessi al funzionamento dei dispositivi.

5. Controindicazioni alla Terapia insulinica con Microinfusore

Per quanto riguarda le controindicazioni alla terapia con microinfusore, il consenso di esperti definisce le controindicazioni come segue:

Controindicazioni assolute

- disturbi psichiatrici severi
- mancata accettazione dello strumento, negligenza del paziente od incapacità tecniche
- mancata adesione al programma di cura

Controindicazioni relative

- cecità
- prevedibili violazioni delle istruzioni di uso dello strumento, come dettagliato nello specifico manuale d'uso (temperature estreme, campi magnetici intensi, ecc.)

L'interruzione di terapia, con eventuale ripresa se considerata utile in tempi successivi, può essere motivata da:

- mancata aderenza alla terapia (automonitoraggio insufficiente, irregolare follow-up)
- inadeguata gestione
- nessun miglioramento del compenso metabolico né riduzione degli episodi ipoglicemici nell'arco di 12 mesi
- richiesta del paziente
- comparsa di controindicazioni

SAP

1. Erogazione dei dispositivi SAP

Si raccomanda che l'erogazione del SAP nel DM1 sia gestita dai Centri di diabetologia che dispongono delle funzioni di un team multidisciplinare (medico, infermiere, dietista e psicologa), con documentata formazione, competenza e in cui si utilizzi una cartella clinica informatizzata (Allegato 6).

2. Pazienti eleggibili alla SAP

I pazienti candidati all'uso del CGM *real-time* sono quelli con:

- inadeguato compenso glicemico: $HbA1c \geq 64\text{mm}$ ($HbA1c \geq 8\%$)
- sindrome da ipoglicemie inavvertite (*unawareness*)
- documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (≥ 1 episodio/anno)

Negli ultimi due casi si consiglia l'adozione di SAP nella quale sia integrata la funzione LGS.

3. Motivazione e continuità d'uso dei dispositivi

Si raccomanda che l'uso del SAP sia discusso e concordato con il paziente. La motivazione all'uso continuato degli stessi è un prerequisito che va verificato ad ogni controllo. È raccomandato in

pazienti con capacità adeguate alla gestione dei dispositivi e inseriti in un contesto favorevole all'uso appropriato il dispositivo.

La continuità d'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento a 12 mesi degli obiettivi specifici che ne hanno determinato la indicazione:

1. riduzione della HbA1C di almeno 5.5 mmol/moli (0.5%)
2. documentata riduzione degli episodi ipoglicemici severi
3. aderenza del paziente al percorso di cura (regolare frequenza ai controlli specialistici)
4. **Avvio della terapia con SAP**

Si raccomanda che l'introduzione del paziente alla terapia con SAP, l'educazione tecnica- terapeutica e l'impianto del dispositivo siano responsabilità del personale del SSR che opera nei servizi diabetologici.

Si specifica che a carico delle ditte produttrici dei dispositivi devono esserci, esclusivamente , l'assistenza tecnica e la risoluzione di problemi strettamente connessi al funzionamento dei dispositivi.

Monitoraggio dell'impatto d'uso dei dispositivi

Si raccomanda che l'impatto dell'uso dei dispositivi sui parametri clinici e auspicabilmente sulla qualità della vita del paziente sia monitorato secondo gli indicatori individuati mediante l'utilizzo di una cartella clinica informatizzata.

Indicatori

- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per la terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite Microinfusore /numero di pazienti adulti con DM1 per centro erogatore
Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici e flusso regionale DIME
- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per la terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite SAP /numero di pazienti adulti con DM1 per centro erogatore
Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici e flusso regionale DIME
- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente con DM 1 per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM REAL-TIME)/numero di pazienti adulti DM 1 per centro erogatore
Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici e flusso regionale DIME

- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente con DM2 per il monitoraggio continuo della glicemia /numero di pazienti adulti DM 2 per centro erogatore

Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici e flusso regionale DIME

- Numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per automonitoraggio della glicemia/numero di pazienti adulti per centro erogatore

Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici e flusso regionale DIME

- Numero di devices riconsegnati al centro erogatore/numero di pazienti adulti per centro erogatore

Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici

- riduzione HbA1c: percentuale di pazienti con riduzione $\geq 0.5\%$ a 12 mesi nei pazienti che hanno attivato un dispositivo/pazienti per centro erogatore

Fonte dati: Cartella Informatizzata dei Centri diabetologici e Registro Aziendale Diabete

Perché il monitoraggio degli indicatori avvenga regolarmente è essenziale la collaborazione fra Regione, Aziende e professionisti per la raccolta dati dai database informatizzati individuati. I dati saranno analizzati centralmente a carico della DG sanità e politiche sociali; i professionisti partecipanti e le associazioni dei pazienti riceveranno un report periodico (annuale) finalizzato alla condivisione dei dati e al miglioramento, laddove necessario, delle pratiche organizzativo-assistenziali.

Bibliografia

Vignatelli L, et al. Dossier n. 247/2014 - Automonitoraggio della glicemia e terapia insulinica iniettiva nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali, dicembre 2014 <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss247>

Vignatelli L, et al. Dossier n. 248/2014 - Dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio e l'infusione continua di insulina nel diabete mellito. Sintesi comparativa delle linee guida internazionali, dicembre 2014 <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss248>

Maltoni S, et al. Dispositivi medici innovativi nella gestione del diabete - Short Report n. 7, settembre 2014 http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/short-report/SR7_diabete_it

HSAC 2008 - Campbell S, et al. Systematic review update and economic evaluation for the New Zealand setting: subcutaneous insulin pump therapy. HSAC Report 2008; 1(3)

Cummins E, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2010;14:iii-iv, xi-xvi, 1-181

ADA. Standards of medical care in diabetes-2014. Diabetes Care 2014; 37 Suppl 1

APEG-ADS 2011- Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW, Cameron FJ, Conn J et al. National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults. 2011.

CDA- Canadian Diabetes Association clinical practice guidelines expert committee, Booth G, Cheng AY. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes 2013; 37:S1-S212

NICE. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. Clinical Guideline 15, 2010

OSTEBA. Clinical Practice Guideline for Diabetes Mellitus Type 1 2012

SIGN. Management of diabetes 2010. Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Yeh HC, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336-47

CTAF. Karliner L. Continuous Glucose Monitoring Devices for Patients with Diabetes Mellitus on Insulin. California Technology Assessment Forum 2009

WA HTA. Glucose Monitoring: Self-monitoring in individuals with insulin dependent diabetes, 18 years of age or under. WA Health Technology Assessment Program – HTA 2011

OHTAS. Health Quality Ontario. Continuous glucose monitoring for patients with diabetes: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2011;11:1-29

AIAQS a - Solans M, et al. Sistemas de monitorización continua de glucosa en tiempo real. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2011. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AIAQS núm. 2010/06

AIAQS b - Solans M, et al. Sistemes de monitoratge continu de glucosa de Medtronic-Minimed a pacients amb diabetis mellitus de tipus 1 i gestacional: eficàcia i seguretat. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2010

Battelino T, et al; SWITCH Study Group. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012;55:3155-62

Riveline JP, et al; EVADIAC Sensor Study Group. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care* 2012;35:965-71

Lo Scalzo A, et al. HTA report: new devices for the management of glycaemia in young diabetics, Rome, September 2012

Burdick P, et al. Use of a subcutaneous injection port to improve glycemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10:116-9

Rachmiel M, et al. The use of continuous glucose monitoring systems in a pediatric population with type 1 diabetes mellitus in real-life settings: the AWeSoMe Study Group experience. *Acta Diabetol* 2015;52:323-9

AHRQ. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012 157:336-47

Steineck I, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18.168 people with type 1 diabetes: observational study. *BMJ* 2015;350:h3234

AMD-SID. Standard di cura italiani per la cura del diabete mellito, 2014 www.standarditaliani.it

Allegato 1

Dispositivi innovativi nel DM1 pediatrico (microinfusori, sensori, sistemi integrati, porte per infusione) - Piano Terapeutico

Unità Operativa del medico prescrittore _____

Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____

Sesso M F Codice Fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

AUSL di residenza _____ Medico curante _____

Diagnosi _____

Motivazione clinica della scelta del Dispositivo:

Dispositivo prescritto

Nome commerciale	CND	CR

Durata del trattamento prevista fino al |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_| (formato giorno mese anno)

Altri trattamenti farmacologici in atto: _____

Prima prescrizione Prosecuzione cura

Data controllo prevista per: |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_| (formato giorno mese anno)

Sospensione del trattamento:

Motivo della sospensione _____

Data della sospensione |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_| (formato giorno mese anno)

Indicare tipologia e quantità del materiale di consumo necessario per n.....mesi di terapia:

Materiali di consumo	Nome commerciale	Misura	Codice ref.	Quantità
MICROINFUSORE				
Ago-cannula				
Set infusionale (ago-cannula +catetere)				
Serbatoio per insulina				
Batterie				
Sensore rilevamento glicemia				
Dispositivo per inserzione				
Adattatore				
Eventuali accessori				
SENSORE				
Ago-cannula				
Batterie				
Sensore rilevamento glicemia				
Dispositivo per inserzione				
Adattatore				
Eventuali accessori				
Porta per infusione di insulina				
Dispositivo				

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Allegato 2

Microinfusori nel DM adulti - Piano Terapeutico

Unità Operativa del medico prescrittore _____

Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____

Sesso M F Codice Fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

AUSL di residenza _____ Medico curante _____

Diagnosi _____

Nome Commerciale _____

Classificazione Nazionale Dispositivi (CND) _____ Codice Repertorio _____

Motivazione clinica della scelta del Dispositivo:

inadeguato compenso glicemico: HbA1c \geq 64mm (HbA1c \geq 8%)	
documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (\geq 1 episodio/anno)	
soggetti con HbA1c \leq 64mm (HbA1c \leq 8%) ove uno stile di vita erratico (turni lavorativi, attività fisica intensa/agonistica) sia ostacolo al raggiungimento del target glicemico (HbA1c \leq 53 mmoli/mol, 7%)	
- in fase di programmazione della gravidanza nel caso del non raggiungimento del target glicemico HbA1c $<$ 53mmoli/moli (7%) - a gravidanza già iniziata nel caso in cui, a giudizio del team multidisciplinare, la terapia con microinfusore rappresenti una "terapia di salvataggio" al fine del rapido e sicuro raggiungimento dei target glicemici	

Indicare tipologia e quantità del materiale di consumo necessario per n.....mesi di terapia:

<u>Materiali di consumo</u>	<u>Nome commerciale, misura e codice ref</u>	<u>Quantità</u>
Ago-cannula		
Set infusionale (ago-cannula+catetere)		
Serbatoio per insulina		
Batterie		
Sensore rilev. glicemia		
Dispositivo per inserzione		
Adattatore		
Eventuali accessori		

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Allegato 3

Monitoraggio continuo della glicemia (CGM) nel DM adulti - Piano Terapeutico

Unità Operativa del medico prescrittore _____

Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____

Sesso M F Codice Fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

AUSL di residenza _____ MMG _____

Diagnosi _____

Nome Commerciale _____

Classificazione Nazionale Dispositivi (CND) _____ Codice Repertorio _____

Motivazione clinica della scelta del Dispositivo:

1. CGM REAL-TIME nel Diabete Mellito tipo 1

- HbA1c non a target \geq 64mmol/mol, 8%	-
sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)	
documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (\geq 1 episodio/anno)	

2. CGM retrospettivo

- sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)	-
- ipoglicemie frequenti	-
- ipoglicemie notturne	-

3. Flash Glucose Monitoring

- HbA1c non a target $>$ 64mmol/mol, 8 %	
- agofobia	
- sospette ipoglicemie frequenti, ipoglicemie notturne o sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)	

Indicare tipologia e quantità del materiale di consumo necessario per n.....mesi di terapia:

<u>Materiali di consumo</u>	<u>Nome commerciale, misura e codice ref</u>	<u>Quantità</u>

Eventuali accessori		

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Allegato 4

Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy (SAP) nel DM1 adulti - *Piano Terapeutico*

Unità Operativa del medico prescrittore _____

Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____

Sesso M F Codice Fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

AUSL di residenza _____ Medico curante _____

Diagnosi _____

Nome Commerciale _____

Classificazione Nazionale Dispositivi (CND) _____

Codice Repertorio _____

Motivazione clinica della scelta del Dispositivo:

HbA1c non a target > 64mmol/mol, 8 %	
sindrome da ipoglicemie inavvertite (unawareness)*	
documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscano negativamente con la qualità di vita e/o episodi di ipoglicemia severa (> 1 episodio/anno)*	
*si consiglia l'adozione di SAP nella quale sia integrata la funzione LGS	

Indicare tipologia e quantità del materiale di consumo necessario per n.....mesi di terapia:

<u>Materiali di consumo</u>	<u>Nome commerciale, misura e codice ref</u>	<u>Quantità</u>

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Allegato 5

Modulo per prescrizione (e deroga) di materiale per l'autocontrollo glicemico (strisce, aghi, pungidito)

Sig.ra/Sig. _____
nata/o il _____ Codice Fiscale: _____

DM in età pediatrica

DM Adulti

Classe 1: terapia insulinica intensiva (terapia basal-bolus)

i. Microinfusore (CSII) con SAP o rt-CGM
senza SAP

ii. Flash-monitoring

iii. Gravidanza in donna diabetica

Classe 2: terapia insulinica convenzionale o mista

a) 1 dose di insulina

b) 2 dosi di insulina

c) 3 dosi di insulina

Classe 3: terapia con farmaci secretagoghi (sulfaniluree o glinidi)

Classe 4: terapia con

a) sola dieta/metformina/inibitori DPP-4/glitazoni/analoghi GLP-1 se in monoterapia o in associazione fra loro

b) metformina/inibitori DPP-4/glitazoni/analoghi GLP-1 se in associazione a farmaci secretagoghi

Classe 5 - diabete mellito gestazionale

a) in sola dieta

b) in terapia insulinica

Materiale da consegnare, tipo, quantità (massimo per 3 mesi)

Strisce reattive per glicemia _____ n°/mese _____

Pungidito, numero pari al numero di strisce _____

n° iniezioni insulina die _____ n° aghi/ mese _____

n° iniezioni analoghi GLP-1 _____ n° aghi/ mese _____

DEROGA: motivazione: _____

Periodo di durata della deroga: numero di settimane _____

Luogo, data _____

Il medico del centro diabetologico (timbro e firma)

Allegato 6

Requisiti dei centri diabetologici che prescrivono dispositivi medici innovativi

La terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite microinfusore (CSII), la misurazione in continuo della glicemia (CGMS) e l'integrazione di questi due sistemi nella così detta SAP sono opportunità terapeutiche oggi spesso proposte alle persone con DM insulino-trattato.

In larga parte, anche se non esclusivamente, tali approcci sono rivolti alle persone con DM1.

Assistenza a favore delle persone con DM1

Il gruppo di lavoro auspica la definizione di percorsi di cura dedicati specificamente alla gestione di tale popolazione e l'identificazione di alcune caratteristiche distintive e ineludibili dei centri di diabetologia che potranno offrire assistenza a questi pazienti.

Le caratteristiche dei servizi che potranno offrire assistenza alle persone con DM T1 sono di seguito riportate:

- presenza di un team multi-disciplinare per la gestione del paziente, che includa medici, infermieri e dietista con documentata formazione sulla "conta dei carboidrati" e la disponibilità funzionale di psicologo/a, tutti esperti nelle problematiche del trattamento del DM con dispositivi innovativi e con una documentata formazione e competenza come previsto dal PND.
- raccolta sistematica delle informazioni cliniche mediante cartella clinica informatizzata, al fine di condividere il processo assistenziale del paziente e per la valutazione di qualità delle cure erogate;
- evidenza di un piano diagnostico-(terapeutico)-assistenziale -PDTA/PDA dedicato al DMT1 con programma di educazione terapeutica strutturata e verificata;
- evidenza di aggiornamento annuale sul DMT1 del team dedicato

Avvio delle persone con DM1 all'uso dei dispositivi innovativi

L'introduzione dei pazienti all'uso di dispositivi innovativi dovrà avvenire in centri di diabetologia ove, oltre ai requisiti sopra descritti, dovranno essere garantiti e verificati i seguenti ulteriori specifici requisiti:

- PDTA dedicato ai Dispositivi sopracitati

- follow-up simultaneo di almeno 20 pazienti, dopo 2 anni di funzionamento, con almeno 5 nuovi pazienti/anno introdotti nel PDTA CSII
- piano di formazione annuale interna ed esterna sulle tecnologie avanzate per dirigenti medici, personale comparto, dietiste, educatori;
- evidenza di procedure specifiche relative alle principali attività svolte, con adeguata descrizione nello standard di prodotto e nel Manuale qualità per le strutture complesse.

Obiettivi

Tali requisiti sono finalizzati al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- eseguire una corretta selezione dell'assistito eleggibile per l'utilizzo dei dispositivi, nel rispetto di criteri e raccomandazioni condivise, minimizzando le prescrizioni non appropriate
- fornire all'assistito un programma di educazione dietetico-terapeutica strutturato per migliorare l'adesione e l'autogestione della terapia e il corretto impiego del dispositivo
- verificare periodicamente il raggiungimento del risultato atteso nell'uso degli strumenti innovativi per valutare l'opportunità del proseguimento d'uso
- implementare strumenti e procedure idonei a ridurre il potenziale rischio e i costi, personali e sociali, connessi a un uso non efficace dei dispositivi medici
- garantire al paziente la continuità di presa in carico
- monitorare periodicamente la qualità del processo assistenziale attraverso specifici indicatori
- monitorare i costi

Formazione

I centri di diabetologia coinvolti nell'assistenza delle persone con DM1, sia quelli idonei all'avvio del paziente alle nuove tecnologie, sia quelli non idonei, dovranno aderire ad un programma formativo specifico:

1. il personale coinvolto, medici, dietiste, infermieri, nel PDTA dedicato alla Tecnologie dovrà avere evidenza di formazione sulle tecnologie stesse nella terapia del DM1 pari ad almeno 1 giorno/anno (6/ore)

2. sei ore ogni 2 anni per i servizi di diabetologia non dedicati all' introduzione dei pazienti nel PDTA per la gestione delle Tecnologie
3. le aziende produttrici avranno l'obbligo di erogare un evento formativo/anno (4 ore) al personale coinvolto nel PDTA per l'aggiornamento sulle caratteristiche tecniche degli strumenti e delle tecnologie disponibili sul mercato. Evidenza di aggiornamento a favore degli operatori sanitari coinvolti nel PDTA dovrà essere disponibile ogni qualvolta un nuovo sistema venga introdotto nel mercato e prima della sua adozione.

Antonio Brambilla

