



REGIONE TOSCANA

UFFICI REGIONALI GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 30-08-2016 (punto N 23)

Delibera

N 829

del 30-08-2016

Proponente

STEFANIA SACCARDI

DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

Pubblicita'/Pubblicazione Atto soggetto a pubblicazione su Banca Dati (PBD)

Dirigente Responsabile Lorenzo ROTI

Estensore ANTONELLA FRANCESCHELLI

Oggetto

Indicazioni per l'automonitoraggio glicemico per le persone con Diabete e l'utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio in continuo del glucosio, dei sistemi di infusione continua dell'insulina e sistemi integrati.

Presenti

ENRICO ROSSI

VITTORIO BUGLI

STEFANO CIUOFFO

FEDERICA FRATONI

CRISTINA GRIECO

Assenti

VINCENZO

MARCO REMASCHI

STEFANIA SACCARDI

CECCARELLI

MONICA BARNI

ALLEGATI N°2

ALLEGATI

<i>Denominazione</i>	<i>Pubblicazione</i>	<i>Tipo di trasmissione</i>	<i>Riferimento</i>
A	Si	Cartaceo+Digitale	Allegato A
B	Si	Cartaceo+Digitale	Allegato B

LA GIUNTA REGIONALE

Visto il Piano Nazionale Diabete (PND 2013), che individua dieci obiettivi generali e alcune aree di miglioramento dell'assistenza diabetologica, nella considerazione che tale piano costituisca una piattaforma su cui costruire programmi di intervento specifici, scelti a livello regionale;

Vista la delibera della Giunta Regionale 799 del 29 settembre 2014 “Recepimento Accordo Stato Regioni sul documento “Piano sulla malattia diabetica”. Destinazione risorse finanziarie a favore delle Aziende Sanitarie toscane, al fine di realizzare le progettualità di cura per la malattia diabetica”;

Considerate le finalità della delibera 799/2014 nel costituire la Rete Regionale per la patologia diabetologica, i cui progetti costituiranno l'impalcatura della Rete regionale, per poi procedere alla stesura di “Linee d'Indirizzo” che andranno ad uniformare l'assistenza sul territorio regionale;

Vista la delibera della Giunta Regionale 690 del 25 maggio 2015, nella quale è definito il Progetto per la gestione dell'autocontrollo glicemico e dei sistemi di lettura e somministrazione insulinica nei Pazienti diabetici come Progetto pilota per il monitoraggio “cost-effectiveness” per tutele crescenti di appropriatezza;

Considerate le aree di miglioramento dell'assistenza diabetologica proposte dal “Piano per la malattia diabetica” fra le quali il progetto “Terapie e strumenti innovativi”;

Ritenuto opportuno considerare all'interno del Progetto “Terapie e strumenti innovativi” uno sviluppo dell'Automonitoraggio della glicemia per le persone con diabete (Allegato A del presente atto) e uno sviluppo dell'utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio in continuo del glucosio (CGM), infusione di insulina (CSII) e sistemi integrati (SAP) nelle persone con diabete (Allegato B del presente atto);

Valutata l'opportunità di introdurre o rivedere nel SSR strumenti operativi, modalità di accesso e gestione dei piani terapeutici con la finalità di coniugare sostenibilità, miglioramento della qualità e appropriatezza nella gestione della malattia diabetica;

Ritenuto che per le prescrizioni dei presidi sanitari necessari per l'autocontrollo glicemico i Medici Specialisti operanti presso le strutture di diabetologia e malattie metaboliche e/o i Medici di Medicina Generale, questi ultimi limitatamente ai sistemi con tecnologia di base, facciano riferimento, ai fini dell'appropriatezza d'uso, alle linee di indirizzo di cui all'Allegato A della presente delibera;

Ritenuto necessario altresì che per l'elevato livello tecnologico e specialistico dei dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio (CGM/FGM), infusione di insulina (CSII) e sistemi integrati (SAP), le prescrizioni siano effettuate unicamente dai Medici operanti presso le strutture specialistiche di diabetologia e malattie metaboliche in possesso di requisiti specifici, individuate con successivo atto della Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale, facendo riferimento alle linee di indirizzo di cui all'Allegato B;

Considerate le modalità di acquisto dei dispositivi medici nelle Aziende Sanitarie Toscane, si conferma che tutto il materiale necessario all'automonitoraggio glicemico (strisce reattive e glucometro) ed i dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio (CGM/FGM), infusione di insulina (CSII) e sistemi integrati (SAP) ed il relativo materiale di consumo, sia acquisito unicamente tramite ESTAR;

Valutata l'opportunità che la modalità di distribuzione dei suddetti dispositivi avvenga tramite le farmacie convenzionate private e pubbliche, anche al fine che il dispositivo erogato sia effettivamente quello prescritto al paziente;

Considerata l'esigenza che tale modalità di prescrizione/distribuzione/erogazione sia tracciabile e univoca in ogni sua fase, attraverso un sistema informatico-informativo uniforme sul territorio regionale acquisito da ESTAR e reso disponibile alle aziende sanitarie;

Considerato quanto espresso in narrativa

a voti unanimi

DELIBERA

1. Di approvare il documento “Automonitoraggio della glicemia per persone con diabete” (Allegato A) parte integrante e sostanziale del presente atto;
2. Di approvare il documento “Utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio (CGM), infusione di insulina (CSII) e sistemi integrati (SAP) nelle persone con diabete” (Allegato B) parte integrante e sostanziale del presente atto;
3. Di sviluppare gli indirizzi del presente atto nell'ambito di un progetto pilota per tutele crescenti di appropriatezza per la durata di 24 mesi, eventualmente prorogabili di altri 12 mesi;
4. Di considerare l'appropriatezza d'uso sulla base delle caratteristiche della persona affetta da diabete sia nell'età evolutiva che nell'adulto, distinguendo due categorie di pazienti in base agli strumenti utilizzati: a) con tecnologia di base in grado di misurare la glicemia capillare, secondo le correnti normative ISO; b) con tecnologia avanzata, che presenta oltre alle funzioni degli strumenti con tecnologia di base, delle caratteristiche aggiuntive sia in termini tecnologici che di funzioni;
5. Che per le prescrizioni dei presidi sanitari necessari per l'autocontrollo glicemico i Medici Specialisti operanti presso le strutture di diabetologia e malattie metaboliche ed i Medici di Medicina Generale (MMG) ed i Pediatri di Libera scelta (PDL), questi ultimi MMG e PDL limitatamente ai sistemi con tecnologia di base, facciano riferimento alle linee di indirizzo della presente delibera;
6. Che la prescrizione dei dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio (CGM/FGM), infusione di insulina (CSII) e sistemi integrati (SAP), sia riservata solo ai Medici operanti presso le strutture specialistiche di diabetologia e malattie metaboliche in possesso di requisiti specifici individuate con successivo atto della Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale;
7. Di dare mandato al Settore competente di adottare successivamente appositi provvedimenti per la concreta attuazione del presente atto e per la definizione della modulistica da utilizzare per le prescrizioni dei materiali (strisce, glucometri, microinfusori, CGM/FGM e SAP);
8. Di disporre che tutto il materiale necessario per l'automonitoraggio glicemico (strisce reattive e glucometro) e per il monitoraggio continuo del glucosio (CGM/FGM), infusione di insulina (CSII) e sistemi integrati (SAP), con il relativo materiale di consumo, di cui al presente atto, sia acquisito unicamente tramite ESTAR;
9. Di disporre che la distribuzione del materiale avvenga unicamente tramite le farmacie

convenzionate private e pubbliche e che il dispositivo erogato sia effettivamente quello prescritto al paziente;

10.Che la modalità di prescrizione/distribuzione/erogazione sia tracciabile e univoca in ogni sua fase attraverso un sistema informatico-informativo uniforme sul territorio regionale acquisito da ESTAR e reso disponibile alle aziende sanitarie;

11.Che i risultati del percorso prescrittivo siano valutati, a cadenza semestrale e al termine del progetto pilota, dalla Commissione di valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari (art. 10, comma 4 quinquies della l.r. 40/2005)

Il presente atto è pubblicato integralmente sulla banca dati degli atti amministrativi della Giunta regionale ai sensi dell'art.18 della l.r. 23/2007.

SEGRETERIA DELLA GIUNTA
IL DIRETTORE GENERALE
ANTONIO DAVIDE BARRETTA

Il Dirigente Responsabile
LORENZO ROTI

Il Direttore
MONICA PIOVI

AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA PER LE PERSONE CON DIABETE

Premessa

L'automonitoraggio della glicemia, associato all'educazione terapeutica, è una componente fondamentale della cura del diabete mellito, sia di tipo 1 che di tipo 2.

In particolare:

1) nelle persone con diabete di tipo 1, nelle donne con diabete gestazionale in terapia insulinica e nelle persone con diabete di tipo 2 in terapia insulinica multiiniettiva (MDI), i valori della glicemia domiciliare sono essenziali per la regolazione quotidiana delle dosi di insulina e, di conseguenza, per il raggiungimento di un buon controllo glicemico;

2) nelle persone con diabete di tipo 2 trattate con farmaci in grado di indurre ipoglicemia (insulina, sulfaniluree e glinidi), la misurazione della glicemia domiciliare è importante per il riconoscimento tempestivo delle ipoglicemie lievi e per l'aggiustamento delle dosi del farmaco da parte del medico, consentendo di limitare il rischio di ipoglicemie gravi;

3) nelle persone con diabete di tipo 2 non trattate con farmaci, o trattate con farmaci che non inducono ipoglicemia, la misurazione periodica della glicemia domiciliare nel corso della giornata è utile per verificare il raggiungimento degli obiettivi terapeutici e per formulare scelte terapeutiche più mirate e razionali; inoltre, la verifica della glicemia domiciliare è un supporto importante nell'ambito di programmi per l'educazione ad una alimentazione corretta e ad una regolare attività fisica;

4) nelle donne con diabete gestazionale non trattate con insulina, il monitoraggio della glicemia domiciliare è essenziale per la verifica del raggiungimento dei target glicemici e per decidere l'eventuale inizio della terapia insulinica.

L'importanza della regolazione della glicemia domiciliare è riconosciuta dai documenti e dalle linee guida delle principali società scientifiche del settore [1-3].

Frequenza dell'automonitoraggio domiciliare della glicemia

La frequenza dell'automonitoraggio domiciliare della glicemia necessaria per la cura del diabete dipende dalle caratteristiche del singolo paziente e in particolare dal tipo di diabete, dalla terapia effettuata e dalla eventuale presenza di condizioni intercorrenti. In linea di massima:

a. Le persone con diabete di tipo 1 hanno, in media, glicemie più instabili rispetto a quelli con altri tipi di diabete, per cui necessitano di misurazioni più frequenti. In questa forma di diabete, la glicemia domiciliare viene utilizzata dallo stesso paziente per decidere, di volta in volta, le dosi di insulina. E' quindi necessaria una misurazione molto frequente (più volte nella stessa giornata). Il fabbisogno di misurazioni è ancora più elevato in età pediatrica, quando l'instabilità della glicemia è ancora maggiore e il riconoscimento tempestivo dei sintomi suggestivi di ipoglicemia o iperglicemia ancora più problematico. Anche i pazienti con

microinfusore, che effettuano più frequenti aggiustamenti della terapia, necessitano di un numero più elevato di determinazioni della glicemia capillare.

b. Coloro che utilizzano sistemi per la rilevazione in continuo del glucosio impiegano le strisce reattive per la glicemia capillare per la taratura del sensore in continuo, per la conferma di eventuali valori inattesi o in caso di avaria del sensore; ciò significa che il loro fabbisogno di strisce è più basso rispetto agli altri pazienti con diabete di tipo 1, ma non uguale a zero.

c. Le persone con diabete di tipo 2 in terapia con iniezioni multiple giornaliere di insulina utilizzano anch'esse i risultati delle rilevazioni per aggiustare quotidianamente le dosi del farmaco; necessitano quindi di un monitoraggio frequente, sebbene con un fabbisogno di misurazioni lievemente inferiore, vista la relativa maggior stabilità delle glicemie rispetto al diabete di tipo 1.

d. Nelle persone con diabete di tipo 2 trattate con una sola iniezione di insulina, oppure con farmaci orali capaci di determinare ipoglicemia (sulfaniluree o glinidi), la misurazione della glicemia è importante per riconoscere e trattare tempestivamente eventuali ipoglicemie lievi, prevenendo così le ipoglicemie gravi. In questi pazienti, è sufficiente un controllo periodico secondo uno schema programmato e concordato con il medico, con l'aggiunta di determinazioni ulteriori della glicemia nel caso che si presentino sintomi suggestivi di ipoglicemia.

e. Nelle persone con diabete di tipo 2 che non ricevono un trattamento capace di determinare ipoglicemia, la misurazione periodica della glicemia domiciliare, secondo uno schema prefissato concordato con il medico, serve a verificare il mantenimento degli obiettivi glicemici negli intervalli tra le esecuzioni degli esami di laboratorio di controllo. Inoltre, le glicemie misurate in maniera appropriata permettono di evidenziare l'andamento nel corso della giornata, consentendo al medico di identificare la terapia farmacologica più appropriata per il singolo paziente. Infine, la misurazione della glicemia domiciliare fornisce un supporto all'attività educativa, permettendo di verificare l'effetto di singoli alimenti o di sessioni di attività fisica.

f. Nel diabete gestazionale il mantenimento della glicemia entro target rigidi è fondamentale per la buona salute fetale e per l'esito favorevole del parto. Pertanto, nelle donne con diabete gestazionale è sempre necessario un monitoraggio stretto della glicemia domiciliare; tale monitoraggio deve essere particolarmente intensivo nel caso in cui sia necessaria terapia insulinica, per consentire l'aggiustamento quotidiano delle dosi di insulina.

Il fabbisogno di determinazioni della glicemia può aumentare temporaneamente per condizioni di scompenso glicometabolico o per malattie o terapie intercorrenti (ad es. malattie infettive, necessità di terapia steroidea, chemioterapia antitumorale), oppure in caso di ipoglicemia grave (con accesso al Pronto Soccorso o chiamata del 118).

Il numero di determinazioni della glicemia raccomandate è stato indicato dalle principali Società Scientifiche in vari documenti [1-4]. È importante ricordare che il medico può e deve, secondo il proprio giudizio, prevederne quantità diverse, in base alle caratteristiche del singolo paziente e all'effettivo utilizzo dei presidi. In particolare, si ricorda che le determinazioni glicemiche sono utili soltanto quando vengono impiegate dal paziente per variare la propria terapia e/o quando sono riportate al medico per eventuali aggiustamenti terapeutici. L'esame del diario glicemico dei pazienti fornisce un'indicazione utile per

determinare il numero di glicemie effettivamente rilevate dal paziente, modulando di conseguenza la quantità di presidi prescritta.

Anche il numero dei glucometri necessari varia in base alle caratteristiche delle persone che li utilizzano. Per le persone con diabete di tipo 1, diabete gestazionale in terapia insulinica e diabete di tipo 2 in terapia insulinica multi-iniettiva (MDI), in cui l'interruzione delle misurazioni anche per poche ore comporta un rischio clinico (dovuto alla possibilità di errori nella determinazione delle dosi di insulina), è consigliabile avere a disposizione due strumenti (uno in uso e uno di riserva). Il numero di strumenti cresce a tre in età pediatrica, quando è raccomandabile averne uno a disposizione a scuola. Per gli altri pazienti, invece, è sufficiente un solo strumento.

Strumenti da utilizzare per l'automonitoraggio domiciliare della glicemia capillare

E' attualmente disponibile una gamma piuttosto ampia di sistemi per la misurazione della glicemia capillare, ciascuno composto da un lettore (glucometro) e da apposite strisce reattive. Tutti gli strumenti devono portare il marchio CE e soddisfare la norma ISO 15197:2013 [5], che prevede requisiti di accuratezza e riproducibilità delle determinazioni.

Molti dei sistemi disponibili hanno funzioni o caratteristiche aggiuntive, che risultano utili in specifiche categorie di pazienti. In particolare:

a) **Strumenti con sistemi multistriscia e pungidito integrati.** Con questi sistemi, il paziente che effettua un automonitoraggio frequente della glicemia capillare, anziché portare con se un glucometro, un pungidito e una confezione di strisce, può portare un solo oggetto che integra pungidito e glucometro e che contiene al suo interno il materiale consumabile. Ciò favorisce, in alcuni pazienti, l'aderenza al monitoraggio. Questi sistemi sono utili, comunque, soltanto in persone che effettuano automonitoraggio con frequenza elevata (oltre 100 determinazioni al mese).

b) **Strumenti con trasmissione elettronica dei dati in modalità wireless.** Le misurazioni della glicemia vengono utilizzate dal medico per l'aggiustamento della terapia; ai pazienti, quindi, viene richiesto di compilare un diario delle glicemie in cui riportare i valori misurati, oppure di predisporre uno stampato con i dati memorizzati nello strumento e precedentemente riservati su un PC. Alcuni glucometri consentono di trasmettere i dati misurati in modalità wireless (bluetooth o tramite smartphone), facilitandone la lettura. Questi sistemi sono potenzialmente utili in pazienti con frequenza elevata di automonitoraggio (oltre 100 determinazioni al mese).

c) **Strumenti con diario della terapia insulinica e note aggiuntive.** Alcuni glucometri consentono di memorizzare nello strumento le dosi di insulina ed eventuali note aggiuntive; questa funzione è utile ai pazienti in terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) o con microinfusore (CSII).

d) **Strumenti con calcolatore di boli di insulina.** Alcuni glucometri consentono, predisponendo alcuni parametri specifici del paziente e inserendo la quantità di carboidrati assunta con il cibo, di stimare la dose di insulina ad azione rapida necessaria a ciascun pasto. Questi strumenti sono utili nei pazienti che effettuano

terapia insulinica multi-iniettiva che decidono la dose di insulina a ciascun pasto sulla base dei carboidrati assunti.

e) **Strumenti con possibilità di misurazione della chetonemia.** Si tratta di strumenti che, con apposite strisce reattive, oltre alla glicemia possono misurare anche la chetonemia.

f) **Strumenti con feedback vocale dei risultati.** Questi strumenti sono importanti nei pazienti ipovedenti, nei quali consentono l'automonitoraggio della glicemia in autonomia, senza dover ricorrere all'aiuto di terze persone.

La scelta del sistema di monitoraggio della glicemia capillare deve essere effettuata con appropriatezza, in base alle caratteristiche del singolo paziente, secondo il principio delle tutele crescenti di appropriatezza indicato nella D.G.R.T. 690/2015. Molte persone con il diabete potranno soddisfare completamente le proprie esigenze con un sistema privo di funzioni aggiuntive; per specifiche categorie di pazienti, invece, la presenza di funzioni o caratteristiche aggiuntive si traduce in un miglioramento della qualità della cura.

Deve essere cura del medico prescrittore verificare l'effettivo utilizzo delle tecnologie aggiuntive prima di reiterare la prescrizione.

Le caratteristiche dei pazienti cui proporre i sistemi con funzioni aggiuntive in maniera appropriata sono sintetizzate nella Scheda 2A.

Per quanto riguarda i glucometri, si ritiene opportuno provvedere alla loro sostituzione ogni tre anni in età adulta e ogni due anni in età pediatrica.

Strumenti innovativi per il monitoraggio in continuo del glucosio

Recentemente, è stato introdotto sul mercato un sistema (Flash Glucose Monitoring, FGM) per il monitoraggio in continuo del glucosio interstiziale, che fornisce, oltre ad una stima puntuale del glucosio, indicazioni sulla tendenza (all'aumento o alla riduzione) e informazioni sull'andamento del glucosio tra una lettura e l'altra. Contrariamente agli altri sistemi CGM, il FGM non possiede allarmi per iper- o ipo-glicemie e non è quindi adatto all'impiego in pazienti con ipoglicemie inavvertite. Inoltre, il sistema richiede la conferma della lettura tramite glicemia capillare quando si abbiano variazioni ampie e inspiegate del glucosio; la fornitura dei sensori deve quindi accompagnarsi ad una fornitura (seppure ridotta rispetto agli altri pazienti) di strisce reattive per la glicemia. I principali vantaggi del sistema FGM sono quelli di consentire un numero illimitato di letture del glucosio senza aggravio di spesa, di non richiedere la digitopuntura e di fornire informazioni sull'andamento del glucosio anche negli intervalli tra una lettura e l'altra. Questo sistema (integrato da un numero limitato di determinazioni della glicemia capillare) rappresenta un'alternativa all'automonitoraggio tradizionale e trova la sua appropriatezza d'uso nei pazienti che necessitano di frequenti misurazioni glicemiche (microinfusore, terapia insulinica multiiniettiva) con diabete di Tipo 1, con diabete di Tipo 2 con alcune condizioni aggiuntive (vedi scheda 1A) e con diabete pre-gravidico e programmazione della gravidanza.

Complementi dell'autocontrollo del diabete: Glicosuria, Chetonuria, Chetonemia

Oltre alla misurazione della glicemia è indicato l'utilizzo di altri strumenti, l'interpretazione dei cui risultati contribuisce a meglio comprendere l'andamento glicemico e il compenso metabolico di quel soggetto. Le strisce per la determinazione della glicosuria e della chetonuria, forniscono in particolari momenti della giornata (soprattutto al risveglio) informazioni indirette sull'andamento della glicemia notturna, inoltre la presenza contemporanea di glicosuria e di chetonuria è espressione di scompenso metabolico. Tali strisce (fino a 50 al mese) sono utili in età pediatrica.

La determinazione della chetonemia si rivela utile in caso di iperglicemia prolungata per diagnosticare un incipiente scompenso metabolico ed adottare le opportune misure terapeutiche correttive. Questi presidi sono utili nei pazienti ad alto rischio di chetosi (pazienti di età inferiore a 8 anni, pazienti con diabete di tipo 1 in terapia insulinica con microinfusore, donne con diabete gestazionale). Queste categorie di pazienti devono essere dotate di strumento aggiuntivo o integrato per la determinazione della chetonemia, oltre alle relative strisce reattive (fino a 10 determinazioni al mese).

Modalità di prescrizione

La prescrizione dei sistemi di monitoraggio della glicemia capillare e dei complementi dell'autocontrollo è responsabilità del medico, che indica anche il tipo di glucometro e di strisce reattive, non sostituibili.

La prescrizione dei sistemi a tecnologia standard potrà essere effettuata dal Medico di Medicina Generale o dal Medico Specialista operante presso le strutture di diabetologia e malattie metaboliche.

La prescrizione dei sistemi a tecnologia avanzata e del monitoraggio del glucosio in modalità Flash è riservata al Medico Specialista operante presso le strutture di diabetologia e malattie metaboliche.

L'impiego della tecnologia innovativa con modalità Flash sarà gestito all'interno di un percorso valutativo secondo gli indirizzi della Regione Toscana, con indicatori di efficacia, efficienza e cost-effectiveness.

Riferimenti Bibliografici Principali

1. http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2014. Diabetes Care 2014; 37(Suppl 1):S21-23

3. <http://www.siditalia.it/component/jdownloads/send/111-educazione-del-paziente-diabetico/1409-raccomandazioni-per-l-autocontrollo-della-glicemia-nel-paziente-diabetico-2013>

4. Consensus Guidelines: raccomandazioni per l'automonitoraggio e l'autocontrollo glicemico in bambini e adolescenti con diabete tipo 1. Acta BioMedica 2011; vol 82-Quaderno 4

5. International Standard ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems-requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO, Ginevra 2013

6. J. Diabetes Sci. Technol., 2015, vol.9(5), 947-950

7. Studio "Replace"; Diabetes Technol. And Therap. Vol 18, Suppl.1, 2016

ACCESSO AGLI STRUMENTI A TECNOLOGIA AVANZATA**1. Sistemi a tecnologia avanzata:**

CARATTERISTICHE DELLO STRUMENTO	CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE
Sistemi multistriscia e pungidito integrato	Oltre 100 glicemie al mese
Trasmissione elettronica wireless risultati	Oltre 100 glicemie al mese
Diario elettronico terapia insulinica e note	Terapia insulinica basal-bolus Microinfusore
Calcolatore di boli di insulina	Terapia insulinica basal-bolus Microinfusore
Feedback vocale dei risultati	Ipovedenti
Dosaggio della chetonemia*	Età <8 anni Microinfusore Gravidanza (diabete pre-gestazionale)

*Sotto forma di strumento integrato per glicemia e chetonemia, o con strumento aggiuntivo per chetonemia

2. **Sistemi innovativi** di misurazione in continuo del glucosio con tecnologia Flash (Flash Glucose Monitoring) indicati nei pazienti in terapia con microinfusore o MDI con almeno 4 iniezioni giornaliere di insulina:

- pazienti con diabete Tipo 1
- diabete pre-gravidico e programmazione della gravidanza
 - pazienti con diabete Tipo 2 con almeno una delle seguenti condizioni aggiuntive:
 - persistente scompenso glicometabolico (HbA1c 10 mmol/mol oltre il target, per almeno 6 mesi)
 - pazienti con ipoglicemie ripetute e documentate
 - categorie particolari di pazienti (sportivi, musicisti, lavori e professioni con esposizione al pericolo o che rendano complicato garantire la regolarità dei pasti e/o dell'attività fisica)
 - pazienti con condizioni che impediscono o rendono difficoltosa la digitopuntura

UTILIZZO DI DISPOSITIVI PER IL MONITORAGGIO IN CONTINUO DEL GLUCOSIO (CGM), DEI SISTEMI DI INFUSIONE CONTINUA DELL'INSULINA (CSII) E SISTEMI INTEGRATI (SAP), NELLE PERSONE CON DIABETE

Monitoraggio in continuo del glucosio - Continuous Glucose Monitoring (CGM)

La concentrazione del glucosio nel liquido interstiziale è in equilibrio dinamico con le concentrazioni del glucosio nel sangue.

Il monitoraggio in continuo del glucosio, mediante un sensore impiantato nel sottocute, valuta le concentrazioni del glucosio nel liquido interstiziale fornendo un dato puntuale e, a differenza del controllo della glicemia capillare, anche indicazioni sul suo andamento nel tempo di osservazione.

Il monitoraggio in continuo (CGM) in associazione alla terapia insulinica intensiva (MDI), in pazienti con diabete tipo 1 selezionati e di età superiore ai 25 anni è considerato, sulla base della letteratura scientifica, uno strumento utile per ridurre l'HbA1c (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A), mentre per età inferiori lo è in quei soggetti che dimostrino una buona aderenza all'utilizzo continuativo dello strumento (Livello della prova II, Forza della raccomandazione C).

Il CGM può inoltre contribuire a ridurre le ipoglicemie e può essere utile nel trattamento di soggetti prone all'ipoglicemia o con sindrome da ipoglicemia inavvertita. (Livello della prova VI, Forza della raccomandazione E).

Sono disponibili due modalità di CGM:

- CGM holter type con valutazione retrospettiva delle misure glicemiche. Il sistema è di esclusivo uso del medico e consente di valutare l'andamento glicemico di un paziente "in cieco". Le informazioni fornite dal monitoraggio retrospettivo possono essere utilizzate:

- a scopo didattico per il paziente

- in caso di sospetta falsificazione delle misure glicemiche

- per un aggiustamento fine della terapia insulinica

- ai fini di verifica dell'indicazione all'uso del microinfusore

- CGM real time (a supporto del paziente) grazie anche ad allarmi per valori ipo- e iper-glicemici e ad indicazioni di tendenza dell'andamento della glicemia, con e senza integrazione con microinfusore [Stand Alone o SAP (Sensor Augmented Pump) e/o con tecnologia su cloud]

Il Monitoraggio con il sistema innovativo "Flash Glucose Monitoring" (FGM) è descritto, per le sue peculiari caratteristiche tecnologiche, nell'Allegato A.

Indicazioni all'uso del CGM:

Il **monitoraggio real time** trova indicazione in pazienti in terapia insulinica multi-iniettiva (MDI) o in associazione al microinfusore (SAP) nelle seguenti condizioni:

- pazienti con ipoglicemie inavvertite

- pazienti con presumibile ridotta capacità di segnalare l'ipoglicemia (ad es. bambini di età inferiore a 6 anni)

- pazienti con ipoglicemie severe (definite come episodi di ipoglicemia che richiedono l'intervento di terzi e, per i pazienti di età inferiore a 18 anni, gli episodi che necessitano di glucagone o intervento del 118 o accesso al DEA)

- pazienti con non meno di 2 ipoglicemie notturne nell'arco di 6 mesi

- pazienti di età inferiore a 18 anni con diabete instabile che richiede più di 10 controlli glicemici al giorno

- in preparazione all'impianto del microinfusore

- categorie particolari di pazienti (sportivi, musicisti, lavori e professioni con esposizione a pericolo e che rendano complicato garantire la regolarità dei pasti e/o dell'attività fisica in situazioni di

rischio)

- pazienti di età inferiore a 18 anni con difficoltà all'inserimento sociale a causa del diabete
- persistente scompenso glico-metabolico continuativo (HbA1c 10 mmol/mol oltre il target, per almeno 6 mesi)
- diabete pre-gravidico e programmazione alla gravidanza
- pazienti di età inferiore a 18 anni con paura dell'ipoglicemia (documentata con questionario Fear of Hypo e PAID)
- pazienti con diabete noto con episodi di ricovero per chetoacidosi (DKA)

Il **monitoraggio real time con tecnologia cloud** può essere usato “stand alone” in corso di MDI o in associazione al microinfusore nei pazienti che oltre alle indicazioni precedentemente elencate presentano:

- età inferiore ad 8 anni
- mancanza di autosufficienza

Percorso prescrittivo del CGM

Prerequisiti del paziente/famiglia alla prescrizione :

- motivazione del paziente e della famiglia
- educazione alla terapia ed all'autocontrollo certificata da un centro specialistico diabetologico competente
- accettazione dello strumento
- adeguate capacità cognitive

Il diabetologo, identificato lo specifico bisogno del paziente e valutati i prerequisiti:

- lo inserisce nel percorso formativo strutturato al termine del quale prescrive un periodo di prova di 3 mesi con ricevitore, sensore e fornitura pari ad almeno 100 strisce al mese a carico del SSR;
- riporta nel registro regionale la motivazione alla prescrizione (oggettivando il parametro, quando possibile).

Il diabetologo programma incontri di approfondimento e verifica (1-2 incontri in 3 mesi):

- scarico dei dati
- verifica tempo di utilizzo (almeno > 85%).

Al termine del periodo di prova il diabetologo verifica la compliance del paziente e l'impatto su:

- controllo metabolico: riduzione della HbA1c (50% della distanza dal valore target)
- qualità della vita/paura delle ipoglicemie: miglioramento dello score di almeno 1 quartile.

Raggiunti questi obiettivi il diabetologo inserisce il paziente in un percorso di follow-up trimestrale (anche per la verifica dell'uso appropriato della tecnologia) e prescrive lo strumento definitivo con sensore a carico del SSR e una fornitura di materiale a cadenza trimestrale.

Microinfusore – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII)

L'interesse sull'efficacia e la sicurezza della terapia con CSII nei pazienti con diabete di tipo 1 risale alla fine degli anni '60, con un notevole impulso, soprattutto da un punto di vista tecnologico, a partire dagli anni '90 con la pubblicazione dei risultati del Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) e del United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS).

Sono disponibili due tipologie di strumenti:

- strumenti con set infusoriale con e senza telecomando
- strumenti “patch”

Il microinfusore consente un'erogazione più fisiologica dell'insulina, mimando al meglio la secrezione beta cellulare, attraverso l'infusione sottocutanea continua di insulina programmata

(infusione basale) e un'erogazione spot (bolo con diversi profili di infusione) decisa dal paziente sulla base della glicemia e del pasto al fine di:

- riprodurre il ritmo circadiano della secrezione basale insulinica (profili basali diversificati per fasce orarie),
- garantire flessibilità dei pasti sia come orario che come composizione (boli multiwave, suggeritore di boli),
- migliorare la riproducibilità dell'effetto grazie all'utilizzo di un solo tipo di insulina.

Inoltre nel caso del paziente di età inferiore a 18 anni consente:

□l'erogazione precisa di microdosi di insulina

□la riduzione del numero delle iniezioni

□una migliore partecipazione alla vita sociale attraverso l'implementazione nell'erogazione basale di piccoli boli pre-programmati (tali da coincidere con gli spuntini a scuola)

□una più efficace gestione della patologia intercorrente (frequente nei bambini)

Indicazioni all'uso dei Microinfusori

Le principali linee-guida internazionali (ad es. American Diabetes Association, ADA) non forniscono al momento una raccomandazione con livello di evidenza all'impiego della CSII, pur includendola tra gli approcci terapeutici suggeriti nel diabete tipo 1. Il National Institute of Clinical Excellence (NICE) raccomanda l'utilizzo della CSII quale opzione terapeutica in adulti e bambini di età >12 anni con frequenti episodi di ipoglicemia e inadeguato compenso glicemico ($HbA_{1c} >69$ mmol/mol o 8,5%). E' comunque raccomandato che i pazienti in trattamento con CSII siano seguiti da un team esperto e che il trattamento venga mantenuto solo a fronte di un miglioramento del compenso glicemico e la riduzione del numero di episodi ipoglicemici.

Pertanto nei pazienti con diabete tipo 1 che, per vari motivi, presentino uno scarso controllo glicemico e/o ipoglicemie ricorrenti, l'uso della terapia con CSII può rappresentare una valida alternativa alla terapia MDI.

Una categoria particolare di pazienti è rappresentata dai soggetti in età pediatrica all'esordio, nei quali, in assenza di controindicazioni, CSII offre una soluzione in grado di garantire nel tempo il perseguimento di un controllo metabolico adeguato.

Indicazioni all'uso per i pazienti di età <18 anni:

- inadeguato compenso metabolico con HbA_{1c} costantemente elevata e/o instabilità glicemica
- ipoglicemie ricorrenti
- down phenomenon (fenomeno alba) e dusk phenomenon (fenomeno crepuscolo)
- ridotto fabbisogno insulinico
- agofobia
- flessibilità dello stile di vita
- difficoltà ad accettare iniezioni multiple
- età inferiore ai 3 anni

Indicazioni all'uso per l'età adulta:

- Scompenso glico-metabolico ($HbA_{1c} >10$ mmol/mol oltre il target, per almeno 6 mesi, nonostante l'ottimizzazione della terapia MDI)
- Frequenti ipoglicemie notturne (2 episodi in 6 mesi)
- Attività sportiva agonistica
- Diabete pre-gravidico e programmazione e gestione della gravidanza

Sistema integrato – Sensor Augmented Pump (SAP)

Il sistema integrato (SAP) è costituito da un microinfusore e da un sistema di monitoraggio glicemico coesistenti.

Si tratta di una tecnologia di recente introduzione per la quale non esistono al momento linee guida condivise di utilizzo.

In persone con diabete tipo 1 sia adulti che per i pazienti di età <18 anni, il SAP riduce i livelli di HbA_{1c} molto più della terapia MDI (-0,68%) e della stessa CSII (-0,26%) senza aumento del rischio di ipoglicemia.

La riduzione dell'HbA_{1c} è tanto maggiore quanto più elevati sono i valori di partenza e per quanto più tempo viene usato il SAP. Rispetto alla terapia MDI il SAP si associa anche a una riduzione del tempo trascorso in iperglicemia, e a un aumento della soddisfazione per il trattamento.

Sono disponibili tre tipologie di SAP:

- microinfusore integrato con sensore, con allarmi per soglie di ipoglicemia e iperglicemia e per velocità di incremento/decremento del glucosio
- microinfusore con sospensione temporanea automatica dell'infusione di insulina in presenza di ipoglicemia (LGS)
- microinfusore con sospensione temporanea automatica in previsione del raggiungimento della soglia di ipoglicemia (PLGS)

Indicazioni all'uso dei SAP:

Comprendono tutte le indicazioni per il microinfusore associate a quelle del CGM real time ma un utilizzo preferenziale può essere rappresentato da soggetti con storia di:

- gravi ipoglicemie ricorrenti
- perdita completa della sintomatologia ipoglicemica (hypoglycemia unawareness)
- diabete secondario a pancreasectomia totale
- episodi ripetuti di chetoacidosi diabetica (DKA)

ALTRI SISTEMI DI INIEZIONE

Un'alternativa al microinfusore per i soggetti non candidabili all'infusione continua, può essere fornita dall'impiego di **cannule impiantabili** nel sottocute che consentono somministrazione di dosi multiple di insulina evitando il ricorso all'iniezione sottocutanea ripetuta.

E' un'alternativa valida per i soggetti con agofobia o che necessitano di 6-8 somministrazioni di insulina al giorno.

Indicazioni all'utilizzo di ago cannula

- pazienti con agofobia
- genitori con agofobia
- pazienti con necessità di un numero di iniezioni >6/die
- pazienti con marcata lipodistrofia nelle sedi di iniezione

Percorso prescrittivo dei Microinfusori e dei SAP

Prerequisiti (*del paziente/famiglia*) alla prescrizione:

- Motivazione del paziente e della famiglia
- Educazione alla terapia ed all'autocontrollo certificata da centro specialistico diabetologico
- Accettazione dello strumento
- Adeguate capacità cognitive

Il diabetologo identificato lo specifico bisogno del paziente e valutati i prerequisiti:

lo inserisce nel percorso formativo strutturato

impianta holter glicemico per 15 gg

al termine del percorso avvia un periodo di prova di 6 mesi con strumento, accessori consumabili a carico del SSR (oltre a fornitura di almeno 100 strisce al mese);

riporta nel modulo la motivazione alla prescrizione (oggettivando il parametro quando possibile)

il diabetologo programma incontri di approfondimento e verifica (4-5 incontri in 6 mesi)

scarico dei dati

verifica apprendimento d'uso e l'autonomia di gestione (inclusa il ricorso al conteggio dei carboidrati)

Al termine del periodo di prova il diabetologo verifica la compliance del paziente e l'effetto su:

controllo metabolico: riduzione della HbA1c [$>50\%$ della distanza dal target]

qualità della vita/paura delle ipoglicemie: miglioramento dello score di almeno 1 quartile

assegna il paziente alla specifica classe e prescrive lo strumento definitivo.

Ad ogni rinnovo della prescrizione del materiale di consumo il diabetologo verifica:

l'effettivo utilizzo della tecnologia

il mantenimento dell'obiettivo prefissato

l'eventuale necessità di rinforzo educativo o di rivalutazione della scelta terapeutica

Requisiti del centro Prescrittore

I servizi di diabetologia deputati all'applicazione della tecnologia dovranno essere individuati sulla base del rispetto di requisiti funzionali:

- team diabetologico multidisciplinare (diabetologo, infermiere, dietista, psicologo) dedicato e specializzato nell'insegnamento e nell'uso della terapia con CGM/CSII/SAP e dei suoi correlati (ad es. conteggio dei carboidrati)

- possibilità di reperibilità telefonica 24/24 h

- disponibilità e collaborazione con le strutture che potrebbero essere coinvolte nella gestione del paziente portatore di tecnologia avanzata (DEA, reparti di degenza, medico di famiglia)

- disponibilità di cartella clinica informatizzata e di strumentazione per il download

- presenza di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) dedicato

- evidenza di piano di aggiornamento per il personale (ECM)

- presenza di procedure specifiche documentate nel Manuale della Qualità/accreditamento

- presenza di percorsi educativi strutturati dedicati al diabete tipo 1 e alla gestione della tecnologia

- casistica di almeno 20 pazienti in carico con CGM, CSII e/o SAP.

Gli Indicatori

L'uso degli strumenti di monitoraggio del glucosio in continuo (CGM o FGM), dei sistemi di infusione continua di insulina (CSII) e dei sistemi integrati (SAP), necessita di una verifica costante della loro appropriatezza d'uso mediante indicatori di efficacia, efficienza, sicurezza, sostenibilità economica e qualità percepita.

Spetta quindi ai Diabetologi autorizzati alla prescrizione il monitoraggio di detti indicatori mediante gli strumenti ICT con data-base dedicati

Gli indicatori sono:

- di efficacia (obiettivi)

riduzione del valore di HbA1c ($>50\%$ della distanza del valore iniziale dal target)

numero di ipoglicemie severe (riduzione $>50\%$)

numero di ipoglicemie (riduzione $>50\%$)

numero di ospedalizzazioni per ipoglicemia (zero)

numero di chetoacidosi/anno (zero)

numero di ospedalizzazioni per chetoacidosi (zero)

- di qualità della vita (documentati con questionari validati tipo SF36, EUROQoL; PEDSQoL)

valutazione psico-sociale (depressione, autostima)

valutazione del livello di ansia nel paziente e nella famiglia

- altri indicatori

numero di drop out

□ numero di visite presso il centro prescrittore (almeno 4 visite nel periodo di prova)

□ numero di download valutati

TRACCIABILITÀ DEL PERCORSO

E' necessario l'utilizzo di una piattaforma informatizzata condivisa a livello regionale su cui sia possibile tracciare in tempo reale:

- prescrizione dello strumento
- prescrizione del consumabile
- durata del piano
- drop out
- storico delle prescrizioni e delle erogazioni (ad es. materiale non usato)

L'utilizzo dell'informatizzazione permette inoltre di:

- limitare i cambiamenti (non necessari) dello strumento (CGM/FGM/CSII/SAP)
- durata analoga al periodo di garanzia
- non riprescrivibilità di un altro strumento per il periodo di garanzia residua, in caso di drop- out
- tracciare fornitura materiale di consumo
- la cadenza trimestrale
- eventuale cambiamento della tipologia di set a partire dal trimestre successivo a quello erogato
- tetto ai quantitativi di materiale prescrivibile (cambio non inferiore ai 2 giorni)
- individuare la classe di tecnologia appropriata per il Paziente

GESTIONE DELLE INNOVAZIONI TECNOLOGICHE

I dispositivi ed i sistemi di recente introduzione nella pratica clinica ed i prodotti "innovativi" (immessi in commercio durante il periodo di vigenza del contratto di procedure di acquisizione in essere) dovranno essere gestiti all'interno di un percorso valutativo secondo gli indirizzi della Commissione per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari di cui alla DGRT n. 302/2016.

Riferimenti bibliografici principali:

1. http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28.pdf

2. Consensus Guidelines: raccomandazioni per l'automonitoraggio e l'autocontrollo glicemico in bambini e adolescenti con diabete tipo 1. Acta BioMedica 2011; vol 82- Quaderno 4
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Jul. 30 p. (Technology appraisal guidance; no. 151).
4. AACE/ACE Consensus Statement. Endocr. Pract., 2016; 22 (No. 2)

LEGENDA

FGM	Flash Glucose Monitoring
CGM	Continuous Glucose Monitoring
MDI	Terapia Insulinica Multi-iniettiva
HbA1c	Emoglobina glicata
SAP	Sensor Augmented Pump
DKA	Chetoacidosi Diabetica
CSII	Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (Microinfusore)
ADA	American Diabetes Association
NICE	National Institute of Clinical Excellence
LGS	Low Glucose Suspend (sospensione automatica per glicemia bassa)
PLGS	Predictive Low Glucose Suspend
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale