

DOCUMENTO DI CONSENSO REGIONALE SULLA PRESCRIZIONE DEI MICROINFUSORI E DEI SISTEMI DI MONITORAGGIO IN CONTINUO REAL-TIME O INTERMITTENTE DELLA GLICEMIA NELLE PERSONE CON DIABETE

Matrice delle revisioni

Revisione	Data	Descrizione / Tipo modifica	Redatta da	Verificata da	Approvata da
00	10/07/2023	Emissione	Gruppo di lavoro <i>Roberta Assaloni</i> <i>Laura Cadelli</i> <i>Riccardo Candido</i> <i>Michela Casson</i> <i>Adriana Cecchi</i> <i>Alberto Comici</i> <i>Andrea Da Porto</i> <i>Laura Distefano</i> <i>Elena Faleschini</i> <i>Patrizia Livolsi</i> <i>Laura Mattioni</i> <i>Giulio Menegazzi</i> <i>Giorgio Zanette</i>	Candido Riccardo Chiandetti Roberta Mattioni Laura	Andreatti Maurizio (firmato digitalmente)
01					

Firma digitale delle revisioni del documento.

Revisione n./data	Firma per redazione	Firma per verifica	Firma per approvazione
00 Del			
01 Del			

Gruppo redazionale

Roberta Assaloni	ASUGI
Laura Cadelli	ASFO
Riccardo Candido	ASUGI
Michela Casson	ASUGI
Adriana Cecchi	ARCS
Alberto Comici	ASUFC- PO San Daniele
Andrea Da Porto	ASUFC
Laura Distefano	ARCS
Elena Faleschini	IRCCS Burlo
Patrizia Livolsi	ASFO
Laura Mattioni	ARCS
Giulio Menegazzi	ARCS
Giorgio Zanette	ASFO

Coordinatore del Gruppo di lavoro

Prof. Candido Riccardo *Direttore S.S. Centro Diabetologico Distretto 4 - ASUGI*

Revisione

Candido Riccardo *S.S. Centro Diabetologico Distretto 4 – ASUGI*
Chiandetti Roberta *Azienda regionale di Coordinamento per la Salute – ARCS*
Mattioni Laura *Azienda regionale di Coordinamento per la Salute – ARCS*

Verifica ed Approvazione

Rete diabetologica Regionale
Andreatti Maurizio- Direttore Sanitario Azienda regionale di Coordinamento per la Salute – ARCS

Sommario

Premessa	5
Scopo e campo d'applicazione	6
Destinatari.....	7
Gli studi sul monitoraggio in continuo della glicemia.....	7
La terapia insulinica con microinfusore (CSII)	8
Microinfusori nella cura del diabete di tipo 1 e di tipo 2	9
Monitoraggio continuo del glucosio e terapia con pompe di insulina in gravidanza: indicazioni	10
Holter glicemici e terapia microinfusiva in età pediatrica: indicazioni	10
Utilizzo del CGM e dei microinfusori In Italia e in Friuli Venezia Giulia	11
Il percorso del paziente: indicazioni e prescrizione dei <i>devices</i>	12
Indicazioni CGM restrospettivo.....	13
Indicazioni CGM real time	13
Indicazione dei sistemi intermittenti (iCGM o FGM)	14
Indicazioni all'utilizzo dei microinfusori e sistemi integrati	15
Procedura per la prescrizione dei microinfusori (CSII), dei sistemi per il monitoraggio in continuo della glicemia (RTCGM E ISCGM) e dei sistemi integrati (SAP)	16
1-Individuazione del candidato e passaggi preliminari.....	17
2- Verifica delle conoscenze- Prescrizione di CSII, CGM, SAP, FGM	18
3- Verifica della prescrizione	18
Vigilanza	20
Rivalutazione annuale del paziente	20
ACCESSO ALLE NUOVE TECNOLOGIE DISPONIBILI SUL MERCATO	20
Ausili per l'autocontrollo della glicemia nei pazienti che utilizzano il monitoraggio in continuo della glicemia	21
Indicatori	22
Bibliografia	25
Allegati	27
Allegato 1- Gli studi sul monitoraggio in continuo della glicemia.....	27
Allegato 2 Microinfusori nella cura del diabete di tipo 1 e di tipo 2: i dati di letteratura	33

Allegato 3 – Monitoraggio continuo del glucosio e terapia con pompe di insulina in gravidanza: dati di letteratura	37
Allegato 4 - Holter glicemici e terapia microinfusiva in età pediatrica: dati di letteratura	38
Allegato 5- Prescrizione Monitoraggio continuo della glicemia (CGM real time e retrospettivo) e monitoraggio intermittente	39
Allegato 6 - RICHIESTA DI FORNITURA DI MICROINFUSORE INSULINICO o AHCL E DEL MATERIALE DI CONSUMO	43
Allegato 7 Modulo richiesta di introduzione di nuove ed innovative tecnologie - programma HTA-DM	46

Premessa

Il diabete mellito è una patologia cronica ad elevata prevalenza nella popolazione generale e, come è noto, in grande espansione sia nei Paesi in via di sviluppo che nel mondo occidentale,

La sua storia naturale comporta un elevato rischio di complicanze d'organo che negli stadi più avanzati possono essere altamente invalidanti: il diabete, infatti, è una delle principali causa di dialisi e trapianto renale, di amputazioni agli arti inferiori e di cecità. Inoltre, nel soggetto con diabete il rischio cardiovascolare è aumentato di 2-4 volte rispetto alla persona senza diabete e vi è una aumentata incidenza di malattie cardiovascolari, anche fatali. A questo si aggiunge il rischio di complicanze acute, tra le quali l'ipoglicemia risulta essere quella più frequente e dannosa non solo in termini clinici ma anche in termini di riduzione della qualità di vita. Per questi motivi il diabete rappresenta una malattia ad elevato impatto sociale sia in termini di salute che di costi per la società.

Dopo la pubblicazione negli anni '90 di grandi studi condotti nel diabete di tipo 1 (DCCT) e di tipo 2 (UKPDS), si è ormai definitivamente affermata, per intervenire in modo efficace sulla storia naturale delle complicanze e sulla qualità di vita delle persone affette dalla malattia, la necessità di ottenere e mantenere nel lungo termine una effettiva ottimizzazione del compenso metabolico rispecchiata non solo in una riduzione dei valori della glicemia media giornaliera, ma anche delle escursioni glicemiche (variabilità glicemica) e del tempo trascorso nel *range* tra 70 e 180 mg/dl.

Questa consapevolezza ha determinato un progressivo passaggio verso l'impiego di forme di monitoraggio della glicemia e di terapia tecnologicamente sempre più avanzate (monitoraggi in continuo della glicemia e microinfusori), mirate ad ottenere obiettivi glicemici molto restrittivi. Il costo sanitario di questi interventi tecnologici impiegati nella gestione e nella cura del diabete appare giustificato dalla riduzione della spesa per la cura e la gestione delle invalidità conseguenti allo sviluppo delle complicanze nel lungo termine (ad es. costi delle ospedalizzazioni, costi della dialisi, presidi e protesi del paziente amputato, giornate di assenza al lavoro). In questo senso l'innovazione tecnologica diventa una opportunità di cura a disposizione dei professionisti ma anche una richiesta sempre più frequente dalle persone con diabete

La terapia con microinfusore, associato o meno a sensori per la rilevazione della glicemia, è attualmente da considerare *il gold standard* della terapia insulinica intensiva nel diabete mellito di tipo 1 ma concettualmente potrebbe essere proposto anche nelle persone con diabete di tipo 2 in terapia multiiniettiva intensiva. Necessita di una scrupolosa selezione dei pazienti candidati e di una loro approfondita, continua formazione, di un approccio integrato delle diverse figure professionali, di percorsi assistenziali specifici.

Attualmente esistono diverse tipologie di microinfusori e monitoraggi in continuo della glicemia le cui specifiche caratteristiche rendono auspicabile che per ogni paziente venga prescritto lo strumento più idoneo dal punto di vista strutturale e funzionale. La scelta del tipo di microinfusore e/o monitoraggio

deve essere fatta dal medico specialista, condivisa dal paziente, sulla base delle caratteristiche cliniche, delle necessità ed abilità del paziente. Il centro specialistico che prescrive il microinfusore e/o il monitoraggio deve garantire l'esistenza di percorsi dedicati all'istruzione, all'addestramento ed al monitoraggio dei pazienti che utilizzano questa terapia. L'indicazione alla terapia viene rilevata dallo specialista durante l'attività clinica routinaria per pazienti già in carico o per nuovi pazienti giunti con quesito specifico di utilizzo di questo strumento.

Scopo e campo d'applicazione

L'analisi dei percorsi interni aziendali di erogazione dei dispositivi "evoluti" per i pazienti diabetici per somministrazione di insulina e rilevazione della glicemia ha evidenziato una notevole eterogeneità all'interno del territorio regionale sulle modalità di erogazione ai pazienti e di gestione dell'introduzione delle nuove tecnologie.

Scopo del documento è semplificare ed uniformare il percorso di prescrizione al paziente e la gestione dell'erogazione dei dispositivi, prendendo in considerazione tutti i possibili dispositivi e le diverse combinazioni terapeutiche – multiiniettiva, con o senza sensore, pompe di infusione integrate o meno con sensore, sensore *real time*, integrato o combinato, in particolare:

- a) Pompe per l'infusione continua di insulina (microinfusori)
- b) Sistema integrato microinfusore e sensore per il monitoraggio del glucosio interstiziale in continuo (SAP)
 - Microinfusori con automatismo basale (PLGS o AHCL)
 - Sistemi hybrid closed loop (HCLS)
- c) Sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale in continuo (CGM) real time o intermittente (flash).

a) POMPE PER L'INFUSIONE CONTINUA (*Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII, pumps*)

Le pompe per l'insulina sono dispositivi che consentono l'infusione continua di insulina nel tessuto sottocutaneo. La pompa ha al suo interno una cartuccia/siringa riempita di insulina ad azione ultrarapida. La siringa o cartuccia viene collegata al tessuto sottocutaneo attraverso un *set* di infusione (solitamente applicato a livello dell'addome).

La sostituzione del *set* di infusione viene effettuata solitamente ogni 2/3 giorni. La pompa eroga insulina secondo due modalità: una continua (infusione basale) ed una "a richiesta" (boli insulinici).

b) SISTEMA INTEGRATO MICROINFUSORE E SENSORE PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE IN CONTINUO (SAP)

Il sistema semi-integrato (*open loop system*) per la gestione del diabete (SAP) accoppia due tecnologie diverse: il sistema di infusione continua di insulina per via sottocutanea (CSII) è quello per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM). L'erogazione dell'insulina attraverso la pompa sottocutanea viene regolata dal paziente

L'evoluzione del sistema integrato è il PLSG (predictive low suspendent glucose pump) ovvero la sospensione di erogazione dell'insulina in previsione di ipoglicemia. L'ulteriore sviluppo tecnologico ha permesso l'immissione in commercio dell'HCLS (hybrid close loop system) ovvero la regolazione automatica della basale ma con programmazione dell'utente dei boli pasto. L'evoluzione ulteriore è l'AHCLS ovvero una tecnologia in grado di erogare automaticamente in relazione all'andamento glicemico la basale ma anche di somministrare correzioni automatiche.

c) SISTEMI PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE IN CONTINUO (CGM)

Si tratta di dispositivi che consentono di ottenere misure frequenti della concentrazione di glucosio nel fluido interstiziale sottocutaneo permettendo di ricostruire il profilo della glicemia di un paziente diabetico con una risoluzione temporale di pochi minuti.

Il CGM è oggi possibile attraverso metodiche mini-invasive: un sensore sottocutaneo rileva, continuativamente ogni 1-5 minuti, la concentrazione del glucosio interstiziale per un periodo prolungato da 7 a 14 giorni, un trasmettitore, fissato al sensore, trasmette il dato in modo wireless ad un ricevitore, localizzato a pochi metri, che registra i dati e li evidenzia come valore glicemico puntuale e come andamento, derivata da tutta la serie di rilevazioni, che descrive l'andamento glicemico giornaliero, offrendo al diabetologo e al paziente una visione completa delle dinamiche glicemiche, dei trend e delle eventuali fluttuazioni, informazioni non diversamente ottenibili.

La concentrazione del glucosio interstiziale è in stretta relazione con la concentrazione del glucosio ematico (glicemia), ma il raggiungimento dell'equilibrio del glucosio nei due compartimenti richiede un tempo, detto "*lag time*", che oscilla fra i 7 e i 20 minuti, tanto superiore quanto maggiore è l'instabilità glicemica.

Destinatari

Destinatari del documento:

1. Aziende del Servizio Sanitario Regionale (ASSR)
2. Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS)
3. Azienda Regionale di Coordinamento della Salute (ARCS)
4. Associazioni pazienti

Gli studi sul monitoraggio in continuo della glicemia

Diversi studi randomizzati hanno dimostrato che il monitoraggio glicemico in continuo real time (rtCGM) e intermittente (isCGM) migliorano gli esiti clinici nei pazienti con diabete di tipo 1 o tipo 2. La modifica dell'HbA1c è l'indicatore glicemico più utilizzato nella pratica clinica attuale, ma altri indicatori importanti sono il tempo trascorso nel target glicemico o in ipoglicemia, la variabilità glicemica e la soddisfazione del trattamento. L'obiettivo glicemico principale per un controllo glicemico efficace e sicuro non è più solo ridurre l'HbA1c ma è aumentare il TIR, riducendo al contempo il TBR e la variabilità glicemica.

Per un approfondimento della letteratura a supporto si rimanda [all'Allegato 1](#)

La terapia insulinica con microinfusore (CSII)

L'obiettivo principale della terapia del diabete mellito tipo 1 è ottenere un controllo glicemico il più possibile vicino alla norma, riducendo al minimo i rischi di ipoglicemia. Per raggiungere questo obiettivo lo schema insulinico deve essere il più possibile simile alla secrezione fisiologica di insulina.

La secrezione insulinica avviene fisiologicamente secondo due modalità: una secrezione basale che ha lo scopo di controllare la glicemia a digiuno e nei periodi inter-prandiali e una secrezione ai pasti che controlla il picco glicemico post-prandiale.

Le strategie terapeutiche che abbiamo a disposizione sono: la terapia insulinica multi-iniettiva e la terapia con microinfusore.

La terapia insulinica multi-iniettiva prevede la somministrazione di un analogo lento serale e di analoghi rapidi ai pasti. Tale terapia ha diversi limiti legati soprattutto alla farmacocinetica delle insuline ed alla variabilità di assorbimento delle stesse.

La terapia con microinfusore consente invece di somministrare solo analoghi rapidi, di poter erogare microdosi di insulina modulandola nelle diverse fasce orarie, di erogare boli diversi, di poter intervenire adattando la velocità di infusione alle diverse necessità, pertanto una modalità di infusione molto più flessibile e vicina a quella fisiologica.

Gli attuali microinfusori permettono di programmare molteplici profili di infusione basale, incorporano calcolatori di bolo che aiutano il paziente nel calcolo della dose di insulina prandiale, monitorano l'insulina residua attiva.

- 1. Sistemi integrati di monitoraggio glicemico in continuo e microinfusori**
- 2. Microinfusori con automatismo basale (PLGS o AHCL)**
- 3. Sistemi hybrid closed loop (HCLS)**

L'arrivo dei rtCGM per il monitoraggio in continuo del glucosio ha consentito di arrivare alla *Sensor-Augmented Pump therapy* (SAP) che ha rappresentato il primo tentativo di connessione tra sensore e microinfusore. Il paziente può quindi modificare la terapia insulinica nel microinfusore sulla base delle letture glicemiche rilevate dal sensore. L'associazione del monitoraggio in continuo della glicemia ha reso la terapia con microinfusore maggiormente efficace e sicura.

Un ulteriore passo avanti è stato fatto con introduzione degli algoritmi decisionali automatici. Dalla semplice associazione del sensore al microinfusore si è passati alla totale integrazione dello stesso nel sistema. La prima a essere utilizzata è stata la funzione *Low Glucose Suspend* (LGS). Tale terapia consiste nell'arresto automatico dell'erogazione di insulina basale da parte del microinfusore alla rilevazione di una glicemia sotto una soglia ipoglicemica stabilita.

La tappa successiva è stata l'introduzione della funzione *Predictive Low Glucose Suspend* (PLGS): essa ha rappresentato una novità rispetto al passato poiché ha introdotto il concetto della predittività. L'algoritmo del sistema, infatti, su una base previsionale della glicemia a trenta minuti, si assume la decisione terapeutica di interrompere l'infusione insulinica basale qualora fosse stata predetta un'ipoglicemia.

Tra il 2016 (approvazione FDA) e il 2018 (approvazione EMA) è stato introdotto per la prima volta un sistema ibrido ad ansa chiusa o *Hybrid Closed Loop* (HCL) che rappresenta il primo tentativo di pancreas artificiale commercializzato. Il sistema è costituito da 3 componenti interconnessi: un dispositivo rtCGM, un microinfusore di insulina e un algoritmo di controllo che regola l'infusione di insulina da parte del microinfusore sulla base dei livelli glicemici letti in real-time. Viene definito ibrido perché non completamente automatizzato, in quanto al paziente spetta ancora il compito di erogare l'insulina del pasto indicando la quantità di carboidrati assunta, mentre l'erogazione di insulina basale viene gestita dal sistema.

Microinfusori nella cura del diabete di tipo 1 e di tipo 2

Le pompe per insulina sono disponibili da quasi tre decenni, con una rapida evoluzione delle possibilità terapeutiche soprattutto negli ultimi 5-6 anni. In virtù dei veloci sviluppi tecnologici i dati di letteratura che ne valutano l'efficacia provengono da studi con coorti piccole di pazienti e con tempi di osservazione limitati.

La maggior parte di essi ha in ogni caso mostrato una riduzione, seppur modesta, (da 0,3% a 0,6%) nei livelli di HbA1c. Anche una metanalisi della Cochrane del 2010 che includeva 23 RTC mostrava un calo medio di glicata di 0.3 %.

E' stato osservato un beneficio consistente nella riduzione del rischio di ipoglicemia grave nei pazienti che utilizzano CSII e le prime meta-analisi hanno evidenziato che il CSII garantiva un migliore controllo glicemico senza concomitante aumento del tasso di ipoglicemia nel diabete di tipo 1.

La tecnologia nelle sue diverse opzioni pare oggi rappresentare un'importante opportunità di cura per i pazienti diabetici in grado di raggiungere l'obiettivo di un miglior compenso glicemico con ridotto rischio di ipoglicemia, fondamentale per ridurre le complicanze a breve e lungo termine.

Per un approfondimento della letteratura a supporto si rimanda [all'Allegato 2](#)

L'uso di pompe per insulina per i pazienti con diabete di tipo 2 è una pratica più recente, ma con un numero limitato di pazienti fino al 2014, quando il primo studio su larga scala, OpT2imise, ha valutato 331 pazienti con diabete di tipo 2 randomizzati a CSII o MDI per 6 mesi, con miglioramento nel gruppo CSII del livello di HbA1c (0.7%, $P < .0001$) e con dosi giornaliere totali più basse di insulina senza variazioni di peso. Questo ha aperto alla opportunità di utilizzo dei microinfusori anche nel diabete tipo 2 ma attualmente le indicazioni all'uso in questo gruppo di pazienti restano ristrette e limitate.

Monitoraggio continuo del glucosio e terapia con pompe di insulina in gravidanza: indicazioni

La gravidanza nel diabete preesistente presenta una serie di sfide specifiche di gestione, in quanto sono necessari livelli di glucosio stringenti durante la gestazione per risultati ottimali. MDI e CSII sono entrambi approcci efficaci per controllare il diabete in gravidanza, ma i dati sono al momento insufficienti per consigliarne uno piuttosto che un altro. Per approfondimenti sulla letteratura aggiornata vedere [l'Allegato 3](#).

Le evidenze di letteratura, sebbene necessitino di ulteriori studi e approfondimenti, suggeriscono che *il monitoraggio CGM dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza con T1DM durante il primo trimestre*.

Holter glicemici e terapia microinfusiva in età pediatrica: indicazioni

In questi ultimi anni si è assistito ad una vera e propria rivoluzione tecnologica nella gestione del diabete mellito di tipo 1, anche in ambito pediatrico, l'introduzione di microinfusori d'insulina e di sistemi di monitoraggio continuo del glucosio ha migliorato notevolmente gli *outcome* del diabete in chi ne usufruisce.

Per quanto riguarda gli holter sia i monitoraggi flash che i monitoraggi in continuo delle glicemie possono essere usati per ridurre l'emoglobina glicata, la variabilità glicemica e aumentare il time in range sia con la terapia multi-iniettiva che con la terapia microinfusiva.

La SIEDP (Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica), in accordo con le principali società internazionali, indica il FLASH glucose monitoring per tutti i bambini sopra i 4 anni senza problemi di ipoglicemia inavvertita.

Il rtCGM è indicato:

- per tutti i bambini al di sopra dei due anni e in particolare per i bambini in età prescolare;
- bambini e adolescenti che presentano frequenti episodi di ipoglicemia grave e/o inavvertita (insensibilità all'ipoglicemia);
- bambini e adolescenti che praticano sport a livello agonistico.

Anche in età neonatale seppure ancora "off-label" ci sono molte evidenze della sicurezza del monitoraggio in continuo della glicemia.

Pertanto, tutti i bambini dovrebbero poter disporre di un monitoraggio in continuo della glicemia per poter aumentare il time in range e ridurre le ipoglicemie.

La terapia con microinfusori per insulina è sicura e vantaggiosa per pazienti in età pediatrica affetti da diabete tipo 1, indipendentemente dall'età e rappresenta una valida alternativa alla terapia multi-iniettiva.

Si è dimostrata efficace nel ridurre gli episodi di ipoglicemia e la variabilità glicemica. La riduzione del numero e della severità delle ipoglicemie è più evidente utilizzando sistemi integrati.

L'utilizzo di calcolatori dei carboidrati migliora il controllo e va sicuramente incoraggiato.

I pazienti e la famiglia da avviare alla terapia microinfusiva vanno selezionati in modo che manifestino l'accettazione e la motivazione all'utilizzo dello strumento e l'aderenza al percorso di incontri formativi per l'utilizzo del microinfusore. Rappresentano controindicazioni all'utilizzo del microinfusore la mancanza di aderenza alla terapia e all'uso continuativo del sensore e condizioni psichiatriche non ben controllate.

Per approfondimenti sulla letteratura a supporto consultare [l'Allegato 4](#).

Utilizzo del CGM e dei microinfusori In Italia e in Friuli Venezia Giulia

Gli ultimi dati italiani relativi all'uso del CGM e di microinfusori in Italia risalgono al 2015. Secondo l'indagine effettuata dal Gruppo di Studio Tecnologia e Diabete SID- AMD-SIEDP, circa il 40% dei pazienti in microinfusore utilizzano il monitoraggio continuo della glicemia come strumento integrato o affiancato al microinfusore. Anche nei pazienti in terapia multi-iniettiva il monitoraggio continuo della glicemia è ampiamente utilizzato a scopo diagnostico, ad esempio in caso di ipoglicemie inavvertite o notturne, o in modalità *real time* per ottimizzare la gestione del diabete in pazienti particolarmente motivati o in situazioni particolari come la gravidanza.

Nonostante si dimostri un trend in aumento nell'uso della tecnologia la terapia in Italia e nella nostra Regione è ancora poco diffusa ed emergono disomogeneità sul territorio nazionale e regionale a sottolineare l'importanza di creare un'offerta più equa possibile grazie a team diabetologici formati che favoriscano l'uso appropriato della tecnologia.

Tab. 1 Numero soggetti con diagnosi tipo 1 che utilizzano microinfusori per Azienda

Azienda	Frequency	Percent	Numero assoluto casi incidenti diabete	2018	2019	2020
ASFO	107	14,0%	ASFO	936	1.136	1.023
ASUFC	274	36,0%	ASUFC	1.701	1.763	1.512
ASUGI -TS	157	20,6%	ASUGI	1.424	1.610	1.326
ASUGI – GO	224	29,4%	FVG	4.061	4.509	3.861
Totale	762		casi Tipo 1	406,1	450,9	386,1

Il percorso del paziente: indicazioni e prescrizione dei *devices*

Il percorso è volto ad accompagnare il paziente in tutte le fasi di scelta e di utilizzo delle tecnologie, dalla formazione accurata, alla semplificazione delle modalità di erogazione, all'assistenza clinica e tecnica durante il periodo di utilizzo, all'accesso di nuove tecnologie innovative che si affacciano sul mercato di riferimento.

Motivazione all'uso dei dispositivi

Concettualmente tutti i pazienti con diabete tipo 1 si possono giovare dell'uso della tecnologia, mentre al momento il suo utilizzo nel diabete tipo 2 è più limitato. Di seguito vengono dettagliate le motivazioni e le indicazioni all'utilizzo delle varie tecnologie nelle diverse tipologie di diabete.

Va rilevato tuttavia che vi sono alcune barriere che contrastano con l'utilizzo diffuso della tecnologia in ambito diabetologico e che possono essere suddivise in due categorie principali: i fattori non modificabili e i fattori modificabili.

Non modificabili: i fattori socioeconomici, l'accesso alle cure e altri fattori più strettamente di natura demografica

Tra i **fattori modificabili** si inseriscono, invece, quei fattori che possono essere affrontati a livello personale oppure nel contesto familiare. I secondi possono essere indagati, valutati e, possibilmente, risolti con un adeguato supporto del team diabetologico e con la scelta del device più opportuno per le peculiarità del paziente.

Le indagini condotte sia sui pazienti che sugli operatori sanitari per individuare i fattori limitanti modificabili hanno evidenziato: il fastidio nel doverli portare (47%) e il non gradire la presenza dei dispositivi per il diabete sul proprio corpo (35%), lo stress derivante dal numero di allarmi e la difficoltà o la necessità di capire caratteristiche o le informazioni o provenienti dal sistema.

Alcuni studi hanno identificato, tra i fattori associati ai casi di *drop-out* riscontrati tra gli adolescenti e i giovani adulti: un maggiore grado di scompenso glicometabolico (maggiori livelli di HbA1c, più frequenti episodi di chetoacidosi diabetica nell'ultimo anno, ridotto automonitoraggio della glicemia capillare), l'età (la percentuale più alta di interruzione si avrebbe tra i 10 e i 15 anni), il sesso (in particolare le femmine) e il benessere generale (l'abbandono della terapia CSII è maggiore tra coloro che soffrono di sintomi depressivi). Tra i motivi comuni di interruzione negli adolescenti si ritrovano: il *burnout* da diabete (stanchezza relativa alla necessità di cambiare il sito del microinfusore, di monitorare i livelli di glucosio nel sangue e di dover applicare il conteggio dei carboidrati), le preoccupazioni per l'immagine del proprio corpo e per il potenziale aumento di peso, l'interferenza con lo sport e le altre attività e il desiderio di essere liberi da un dispositivo esterno presente sul proprio corpo.

Il team diabetologico così come definito nel Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica e ripreso nei documenti approvati con Determina n. 946 del 29.12.2021 "PDTA per la gestione del diabete in età evolutiva" e Determina n. 955 del 30.12.2021 "PDTA Diabete mellito di tipo 2", si occupa di:

- identificare i possibili limitanti all'uso della tecnologia,
- raccogliere i bisogni e le esigenze del paziente così da poter identificare **gli strumenti più adatti per ottenere il risultato clinico** senza correre il rischio di *drop out* o di peggioramento della qualità di vita.
- individuare la strategia educativa e di empowerment più idonea per garantire un corretto utilizzo degli strumenti nel momento della prescrizione e del follow up periodico

Indicazioni CGM retrospettivo (uso limitato nel tempo massimo 6 mesi)

I dispositivi CGM, che forniscono dati retrospettivi, in cieco o non, possono essere utilizzati a:

- Scopo diagnostico-terapeutico:
 - per identificare pattern di ipo e iperglicemia in condizioni in cui l'rtCGM o isCGM non sono disponibili per il paziente o il paziente preferisce un'analisi in cieco;
 - può essere particolarmente utile valutare i periodi di ipoglicemia in pazienti in trattamento con agenti che possono causare ipoglicemia al fine di effettuare aggiustamenti della dose del farmaco;
- Scopo educativo
 - può anche essere utile valutare i pazienti che presentano un peggioramento del compenso senza cause note anche per educare il paziente alle risposte glicemiche a stili di vita o regimi alimentari scorretti.

Indicazioni CGM real time

Criteria di selezione pazienti arruolabili al CGM real time

ADULTO

Diabete tipo 1	Diabete tipo 2
<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb A1c > 7,0%) • Diabete mellito tipo 1 con alta variabilità glicemica indipendentemente dalla glicata (DS > glicemia media X 2 se in autocontrollo o CV > 36% se in iCGM) • Diabete tipo 1 con ipoglicemie ripetute > 2 episodi/settimana • Diabete mellito tipo 1 con ipoglicemie ripetute severe (> 2 episodi/anno) • Diabete mellito tipo 1 in gravidanza • Diabete mellito tipo 1 con impossibilità all'uso del SMBG (difficoltà fisiche, lavorative: es. disabili, soggetti con deformazioni artritiche) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito tipo 2 in terapia multiiniettiva con ipoglicemie ripetute severe* (> 2 episodi/anno) • Diabete tipo 2 in gravidanza • Pazienti pancreatectomizzati

<i>che riducono la manualità, soggetti che lavorano in ambienti con scarsa igiene, soggetti che lavorano ad alta quota)</i>	
---	--

* Si definisce ipoglicemia: una glicemia < 70 mg/dl; ipoglicemia severa: una ipoglicemia che determina alterazione dello stato di coscienza e che richiede l'aiuto di altre persone per essere risolta.

ETÀ PEDIATRICA (0-18 anni)

Diabete tipo 1	Diabete tipo 2
<ul style="list-style-type: none"> Tutti i bambini con diabete tipo 1 	<ul style="list-style-type: none"> Non indicazione

Indicazione dei sistemi intermittenti (iCGM o FGM)

Crteri di selezione pazienti arruolabili al CGM intermittente (iCGM o FGM)

ADULTO

Diabete tipo 1	Diabete tipo 2
<ul style="list-style-type: none"> Tutti i soggetti diabete tipo 1 che non hanno indicazione al CGM real time 	<ul style="list-style-type: none"> Diabete tipo 2 in terapia multiniettiva che presentino: <ul style="list-style-type: none"> ipoglicemie ripetute (> 2 episodi/settimana), oppure scadente compenso metabolico (Hb glicata > 7,5%).

ETÀ PEDIATRICA (0-18)

Diabete tipo 1	Diabete tipo 2
<ul style="list-style-type: none"> Tutti i bambini sopra i 4 anni con diabete di tipo 1 che non sono in grado di utilizzare CGM real time o che esprimono una chiara preferenza per iCGM. 	<ul style="list-style-type: none"> Diabete tipo 2 che presentino: <ul style="list-style-type: none"> ipoglicemie ripetute (> 2 episodi/settimana) oppure scadente compenso metabolico (Hb glicata > 7,0%) oppure complicanze correlate all'eccesso ponderale <p>*L'utilizzo di iCGM è indicato anche nei pazienti pediatrici con Diabete Monogenico in terapia ipoglicemizzante (sulfaniluree) per ottimizzare il controllo metabolico e ridurre il rischio di ipoglicemia</p>

Indicazioni all'utilizzo dei microinfusori e sistemi integrati

Criteria di selezione pazienti arruolabili al microinfusore

ADULTO ed ETÀ PEDIATRICA (0-18 anni)

<i>Diabete tipo 1</i>	<i>Diabete tipo 2</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb glicata > 7,0 %) • Diabete mellito di tipo 1 non scompensato con alta variabilità glicemica (CV > 36%); • Diabete tipo 1 in gravidanza • Diabete tipo 1 con ipoglicemie ripetute (> 2/settimana) • Basso fabbisogno insulinico dell'età pediatrica (indicazione all'utilizzo sin dall'esordio) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito di tipo 2 in terapia multiniettiva scompensato (Hb glicata > 7,5%) nonostante dell'ottimizzazione del trattamento multi-iniettivo

Criteria di selezione pazienti arruolabili a AHCL

ADULTO

<i>Diabete tipo 1</i>	<i>Diabete tipo 2</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb glicata > 7,0 %) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target. • Diabete mellito di tipo 1 non scompensato con alta variabilità glicemica (CV > 36%) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target. 	<ul style="list-style-type: none"> • Non indicato

ETÀ PEDIATRICA (0-18 anni)

<i>Diabete tipo 1</i>	<i>Diabete tipo 2</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb glicata > 7,0 %) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target. • Diabete mellito di tipo 1 non scompensato ma con alta variabilità glicemica (CV > 36%) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target. • Diabete mellito di tipo 1, indipendentemente dal grado di compenso glicemico, non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM 	<ul style="list-style-type: none"> • Non indicato

<p><i>abbinato e integrato in relazione al contesto socio-scolastico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Basso fabbisogno insulinico dell'età pediatrica (indicazione all'utilizzo sin dall'esordio) e indicazione alla prevenzione automatizzata delle ipoglicemie</i> 	
--	--

Criteria di esclusione pazienti per tutte le tecnologie

Diabete tipo 1	Diabete tipo 2
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malattia psichiatrica ritenuta invalidante rispetto all'autogestione della malattia</i> • <i>Incapacità a gestire la tecnologia del paziente o della famiglia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malattia psichiatrica ritenuta invalidante rispetto all'autogestione della malattia</i> • <i>Incapacità a gestire la tecnologia del paziente o della famiglia</i>

Procedura per la prescrizione dei microinfusori (CSII), dei sistemi per il monitoraggio in continuo della glicemia (RTCGM E ISCGM) e dei sistemi integrati (SAP)

Scelta del microinfusore/ scelta del sensore

La scelta del microinfusore e delle altre tecnologie spetta al Diabetologo afferente a uno dei Centri autorizzati dalla Regione nell'ambito dei prodotti forniti attraverso la gara regionale espletata da ARCS secondo i principi di appropriatezza d'uso e di sostenibilità economica.

Per i pazienti che iniziano ad utilizzare la tecnologia ex novo la scelta della tipologia di dispositivo verrà effettuata dallo specialista in base al prodotto che risulta avere il miglior rapporto prezzo-qualità nella gara a valenza regionale (I° classificato nell'AQ della gara regionale ARCS).

Tuttavia, al fine di assicurare la continuità assistenziale per pazienti che utilizzano già un microinfusore o un CGM che non risulti essere il I° classificato sarà garantita la fornitura del materiale di consumo/accessori dell'apparecchio in uso.

In aggiunta, in via del tutto eccezionale, per garantire al paziente di primo arruolamento il prodotto con le caratteristiche di miglior adattamento a specifiche sue condizioni cliniche e/o di auto gestione, si potrà derogare dalla regola generale indicata nel punto precedente, scegliendo il prodotto che meglio si adatta alle singole situazioni scorrendo la graduatoria di gara. Tutto ciò, sempre in base a riscontri giustificativi documentati e formalizzati dallo specialista. Si precisa che rientrano nella fattispecie del "primo arruolamento" i pazienti che iniziano ad utilizzare la tecnologia per la prima volta, ma anche i pazienti ai quali, per motivate ragioni cliniche/assistenziali, viene prescritta, a titolo sostitutivo, una tipologia/modello di microinfusore o sensore diversa da quella già in dotazione allo stesso.

La procedura comprende:

1) [Individuazione del candidato](#) (durante follow up ambulatoriale)

Valutazione dello strumento più adatto alla cura del paziente in relazione alle necessità cliniche e delle capacità gestionali e delle preferenze del paziente

Avvio del percorso educativo:

- a. avvio/revisione conta dei CHO con definizione dei rapporti (dietista/medico)
- b. educazione all'utilizzo della terapia con microinfusore (infermiera/medico)
- c. istruzione all'uso del dispositivo selezionato (*specialist/infermiera*)

2) [Verifica delle conoscenze - Prescrizione](#) (prescrizione del dispositivo su PSM)

3) [Verifica delle prescrizione](#) (da parte del Farmacista aziendale di appartenenza)

4) [Periodo di prova](#)- Conferma della prescrizione

Nelle 24-48 h successive in caso di necessità viene data l'opportunità al paziente di contattare telefonicamente il Centro per verifica andamento

A 1-2 settimane valutazione dell'andamento in presenza e verifica dell'utilizzo del sistema

Controlli successivi da parte del team a distanza di 2-4 settimane per i successivi 3 mesi fino al momento di verifica per la conferma di prescrizione

1-Individuazione del candidato e passaggi preliminari

Il team diabetologico individua il paziente secondo le indicazioni e tenuto conto dei criteri di esclusione sopra riportate.

Tra i modelli di devices disponibili viene individuato lo strumento più adatto al paziente che verrà applicato per il periodo di prova; è tuttavia raccomandato fornire il prodotto della ditta risultata avere il miglior rapporto prezzo-qualità in base agli esiti di gara a valenza regionale (1° classificato nell'AQ della gara regionale ARCS). Viceversa, sarà possibile scorrere la graduatoria su giustificata motivazione del prescrittore.

Nell'ambito di uno **specifico patto di alleanza per la salute tra il team diabetologico ed il paziente**, la Struttura Diabetologica con il supporto degli Specialisti esperti delle diverse ditte produttrici degli strumenti provvederà all'educazione ed all'addestramento all'utilizzo dello strumento in oggetto da parte del paziente. All'avvio del percorso vengono quindi programmati una serie di incontri il cui obiettivo è

fornire alla persona assistita una conoscenza tecnica diretta del monitoraggio, la possibilità di sperimentare tutte le fasi di gestione dello strumento e di capire quali sono la conoscenza e l'impegno tecnico richiesti.

Il coinvolgimento dello Specialist della ditta produttrice ha lo scopo di illustrare le funzioni e le modalità di utilizzo dello specifico strumento, dando alla persona assistita la possibilità di esercitarsi nelle manovre, anche a domicilio.

Solo al termine del periodo formativo verrà avviato il periodo di prova.

2- Verifica delle conoscenze- Prescrizione di CSII, CGM, SAP, FGM

Il medico diabetologo individua tra i prodotti aggiudicati nella gara regionale (1° classificato nell'AQ della gara regionale ARCS) lo strumento più adatto e, condivisa la scelta con il paziente, compila:

- a) Scheda Richiesta prescrizione on line (G2 CLINICO) per il *device* "biffando" il campo "Prima Prescrizione" (validità *una tantum*), ([allegati 5 e 6](#)), necessaria per l'avvio del periodo di prova;
- b) Ricetta PSM per il materiale di consumo (validità massima 12 mesi);
- c) Consegna al paziente di richiesta di prestazione per inserzione CSII/sensore da consegnarsi nell'accesso successivo¹ su data programmata (che verrà comunicata al paziente dal Centro Diabetologico al ricevimento del materiale).

NB: E' necessario che ogni Servizio di Diabetologia preveda un'agenda interna che permetta al termine del periodo di prova l'assegnazione di una data di appuntamento per la prosecuzione della terapia insulinica con CSII/sensore in tempi congrui e compatibili con la non interruzione della terapia avviata.

3- Verifica della prescrizione

Il Farmacista del Servizio Farmaceutico dell'Azienda di appartenenza del paziente, a cui è visibile la Scheda di prescrizione G2 *on line*, verifica la prescrizione e la corretta adesione alla gara regionale (secondo i criteri previsti al punto 2) e, in caso di anomalie, contatta il Centro Diabetologico per i chiarimenti del caso. Inoltre, informa il Distretto Sanitario su ogni nuova richiesta di *device* pervenuta per l'autorizzazione della spesa secondo i percorsi interni aziendali.

4- Periodo di prova e conferma della prescrizione

Ogni nuovo dispositivo fornito prevede un periodo di prova della terapia di circa tre mesi, necessario per verificare la conformità del dispositivo prescritto sul paziente selezionato in termini di efficacia terapeutica e capacità di autogestione.

¹ Prestazione a catalogo di specialistica ambulatoriale "visita ambulatoriale per inserzione CSII/sensore"- Agenda ANR

Il periodo di prova prevede l'utilizzo di strumenti di proprietà della ditta produttrice e la fornitura del materiale di consumo/accessori necessari, in forma gratuita.

In questa fase la ditta fornitrice manterrà a suo carico anche ogni responsabilità inerente la conformità dei prodotti, la manutenzione e la gestione della tracciabilità in caso di avvisi di sicurezza/ provvedimenti restrittivi in tema di dispositivo vigilanza.

N.B.: Durante l'intera vita utile del Dispositivo dovrà essere garantito al paziente un Servizio di Assistenza Tecnica telefonica tramite numero verde attivo 24 ore su 24 per 7 giorni alla settimana. Dal momento della segnalazione la Ditta dovrà risolvere il guasto o provvedere alla sostituzione entro 2 giorni lavorativi dalla chiamata. La Ditta provvederà ad inviare al Servizio Farmaceutico Aziendale con cadenza trimestrale (verificare tempo) il riepilogo di tutti gli interventi di manutenzione /o sostituzione effettuati con le relative motivazioni/casistiche.

Il Diabetologo, prima di impiantare il microinfusore, SAP o CGM ne verifica la funzionalità ed effettua la messa in opera dello strumento impostando i valori desiderati per il paziente. Tale operazione prevede la verifica funzionale dello strumento e corrisponde al "collaudo" dello stesso.

Terminato il periodo di prova (90 giorni), il Centro Diabetologico ne conferma o meno la prosecuzione dell'utilizzo:

- a) Esito della prova positivo: il paziente prosegue con l'utilizzo del *device* fornito e viene emesso ordine a sanatoria dall'Azienda Sanitaria di appartenenza del paziente. Il materiale di consumo utilizzato nel periodo di prova rimane a carico del fornitore. il diabetologo modifica la Scheda di prescrizione su G2 biffando il campo "Prosecuzione della Terapia"
- b) Esito della prova negativo: il prodotto viene reso alla Ditta senza alcun onere diretto o indiretto a carico dell'Azienda Sanitaria; il diabetologo modifica la Scheda di prescrizione su G2 biffando il campo "Annullamento della Terapia"

Qualora il periodo di prova sia superato con esito positivo, il Servizio Farmaceutico dell'azienda di residenza del paziente richiede al Magazzino Centralizzato ARCS i materiali di consumo da inviare presso il Buffer (con procedura informatica nota). E' opportuno che il Servizio Farmaceutico prenda contatto con il Magazzino ARCS non appena visualizza la ricetta PSM sul gestionale (prima della conclusione del periodo di prova), per verificare la disponibilità dei materiali di consumo o programmare eventuali ordini.

Il farmacista eroga i materiali di consumo da Buffer aziendale su prescrizione PSM, che rimane valida massimo un anno ed effettua lo scarico con penna ottica (attraverso l'utilizzo del codice univoco PARAF). Tale operazione garantisce la completa tracciabilità del percorso e fornisce a livello regionale il flusso di

dati necessari per monitorare equità, appropriatezza prescrittiva e costi sostenuti dal sistema. L'erogazione dei microinfusori e del materiale di consumo è effettuata mediante percorsi interaziendali che possono coinvolgere i distretti e che garantiscono comunque la consegna di un pacchetto nominalizzato già scaricato in farmacia.

Vigilanza

Trattandosi di Dispositivi Medici, deve essere applicato quanto previsto dal Regolamento Europeo 745/2017 e dalla normativa nazionale in materia di vigilanza segnalando ogni Incidente, Incidente grave, o qualunque altra Non Conformità di prodotto: ad opera della Ditta Fornitrice nei 3 mesi di prova e a carico dell'Azienda Sanitaria nel periodo successivo.

Rivalutazione annuale del paziente

La Struttura diabetologica, al fine di monitorare i benefici in termini metabolici o personali al paziente del monitoraggio in continuo e/o della terapia con microinfusore, provvede ad effettuare mediamente un controllo ogni 3-4 mesi, nonché una rivalutazione annuale del paziente.

Il Medico prescrittore durante la visita annuale di controllo, valuterà i dati glicemici dal sistema di monitoraggio, i benefici metabolici e la gestione del paziente. Qualora l'utilizzo del rtCGM o sistema intermittente e/o CSII non portasse al raggiungimento o mantenimento degli obiettivi di cura, valuterà la necessità di modificare la prescrizione.

In caso di uso retrospettivo del CGM lo strumento per la registrazione dovrebbe essere in dotazione del servizio di diabetologia con una fornitura sufficiente secondo modalità definite a livello aziendale.

ACCESSO ALLE NUOVE TECNOLOGIE DISPONIBILI SUL MERCATO

L'introduzione di nuove tecnologie disponibili sul mercato da parte di fornitori aggiudicatari della gara ARCS va gestito, ove possibile, come affiancamento tecnologico che non comporti variazioni di prezzo rispetto al Lotto di Gara o modifica delle condizioni contrattuali.

La proposta di tecnologie sanitarie innovative che determinano maggiori benefici o minori disagi per il paziente, nell'ambito del programma nazionale HTA-DM, richiede una valutazione Health Technology Assessment (HTA). La richiesta di introduzione di nuove ed innovative tecnologie viene avanzata dalla Rete Diabetologa Regionale e prevede la compilazione del modulo sui dispositivi medici del programma HTA-DM ([allegato 7](#)) e disponibile sul sito di ARCS in formato compilabile.

La richiesta può essere trasmessa tramite Gifra alla casella telematica CENTRO HTA.

A tal fine il centro HTA di ARCS elabora, in circa due mesi dal ricevimento della documentazione completa a supporto della richiesta, un report di valutazione che costituisce una fonte informativa in merito alla definizione dei fabbisogni (in accordo con le indicazioni cliniche e con i destinatari identificati), all'impatto

clinico, economico ed organizzativo e delle caratteristiche tecnologiche dei dispositivi medici (efficacia clinica comparativa), fornendo un supporto ai processi decisionali.

Il percorso di valutazione HTA prevede la convocazione del gruppo di lavoro che coinvolge le seguenti strutture interne ad ARCS ed è coordinato dal centro HTA:

- Ingegneria clinica
- Pianificazione, Programmazione e Controllo Direzionale

Al bisogno il gruppo di lavoro potrà completarsi con ulteriori risorse specialistiche professionali sia interne ad ARCS che appartenenti al SSR.

Il report HTA viene sottoposto al gruppo referenti HTA-DM, composto da professionisti individuati dagli Enti SSR, per la formulazione del parere.

Nel caso di approvazione e identificazione dei requisiti innovativi della nuova tecnologia sanitaria che la rendono non sovrapponibile ai prodotti aggiudicati nei lotti di gara, ARCS si farà carico della procedura di acquisto, compatibilmente con le iniziative già in programma e nelle tempistiche, con le modalità e secondo i criteri previsti dalla vigente normativa.

Ausili per l'autocontrollo della glicemia nei pazienti che utilizzano il monitoraggio in continuo della glicemia

In questa sezione del documento si stabilisce il fabbisogno massimo concedibile dal SSR di strisce reattive per la misura della glicemia capillare facendo riferimento a quanto riportato nella Delibera della Giunta regionale di data 20 dicembre 2019, n. 2192: "Aggiornamento delle modalità di fornitura ed utilizzo degli ausili per l'autocontrollo della glicemia nelle persone affette da diabete mellito" e nel relativo documento allegato (allegato A) "Modalità di fornitura ed utilizzo degli ausili diagnostici per l'autocontrollo della glicemia nelle persone affette da diabete mellito". Nella Delibera e nell'allegato A si indicava che in una fase successiva sarebbero state aggiornate le disposizioni relative all'utilizzo dei dispositivi medici di assistenza integrativa che sono complessivamente necessari per la corretta gestione della patologia diabetica nei pazienti in monitoraggio interstiziale del glucosio.

E' fondamentale ricordare che attualmente alcuni dei dispositivi CGM disponibili devono essere calibrati periodicamente con il valore della glicemia capillare (almeno 1 volta al giorno) al fine di garantire l'accuratezza del dato fornito dal CGM. In aggiunta vi possono essere delle situazioni (es. ipoglicemia, variabilità glicemica, valore non ritenuto attendibile) nelle quali sia richiesta oggi la conferma con la glicemia capillare qualora debba essere presa una decisione terapeutica al fine di renderla più sicura.

Per tali motivi si ritiene indicato un fabbisogno massimo concedibile dal SSR di strisce reattive per la misura della glicemia capillare in questi pazienti pari a 100 strisce/mese negli adulti e 150 strisce mese

nei pazienti pediatrici. E' individuata pertanto una nuova classe di pazienti (classe 8) ad integrazione di quelle già definite dalla DGR succitata.

I quantitativi massimi di lancette pungidito prescrivibili sono coerenti con il numero di misurazioni previste.

Infine, anche per questo gruppo di pazienti è sempre possibile in caso di necessità fare riferimento alla Classe 7 prevista nella Delibera della Giunta regionale di data 20 dicembre 2019, n. 2192 in base alla quale si può derogare dal numero massimo previsto di strisce reattive in paziente in condizione di squilibrio glicemico, presenza di malattie intercorrenti e in programmazione di gravidanza.

In questo caso il numero di strisce reattive sarà secondo prescrizione medica per il periodo limitato alla risoluzione dell'evento.

Indicatori

INDICATORE	NUMERATORE	DENOMINATORE	FONTE	VALORE ATTESO
ESITO				
% pazienti con DM1 con almeno 1 ospedalizzazione per ipoglicemia	N° pz DM1 che utilizzano CGM (rtCGM e iCGM) o microinfusore con almeno 1 ospedalizzazione per ipoglicemia (1aa)	Totale N pazienti con DM 1 che utilizzano CGM (rtCGM e iCGM) o microinfusore	Applicativo G2/SDO	<5%
% pazienti con DM2 con almeno 1 ospedalizzazione per ipoglicemia	N° pz DM2 che utilizzano CGM (rtCGM e iCGM) o microinfusore con almeno 1 ospedalizzazione per ipoglicemia (1aa)	Totale N pazienti con DM 2 che utilizzano CGM (rtCGM e iCGM) o microinfusore	Applicativo G2/SDO	<5%
% pazienti con DM1 con almeno 1 ospedalizzazione	N° pz DM1 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o	Totale N pazienti con DM1 che utilizzano CGM (rtCGM e	Applicativo G2/SDO	<5%

per scompenso metabolico	microinfusore con almeno 1 ospedalizzazione per scompenso metabolico (1aa)	isCGM) o microinfusore		
% pazienti con DM2 con almeno 1 ospedalizzazione per scompenso metabolico	N° pz DM2 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o microinfusore con almeno 1 ospedalizzazione per scompenso metabolico (1aa)	Totale N pazienti con DM2 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o microinfusore	Applicativo G2/SDO	<5%
% pazienti con DM1 con almeno 1 accesso in PS per scompenso metabolico o ipoglicemia	N° pz DM1 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o microinfusore con almeno 1 accesso in PS per scompenso metabolico o ipoglicemia (1aa)	Totale N pazienti con DM 1 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o microinfusore	Applicativo Regionale	<5%
% pazienti con DM2 con almeno 1 accesso in PS per scompenso metabolico o ipoglicemia	N° pz DM2 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o microinfusore con almeno 1 accesso in PS per scompenso metabolico o ipoglicemia (1aa)	Totale N pazienti con DM2 che utilizzano CGM (rtCGM e isCGM) o microinfusore	Applicativo Regionale	<5%

DATI DI MONITORAGGIO ANNUALI

- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in rtCGM rispetto al numero di DMT1 totali
- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in isCGM rispetto al numero di DMT1 totali
- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in rtCGM rispetto al numero di DMT2 totali
- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in isCGM rispetto al numero di DMT2 totali
- N° pazienti adulti con DM 1 in monitoraggio continuo (rtCGM e iCGM) ed HbA1c < 7,0 / totale pazienti in monitoraggio continuo (rtCGM e iCGM) (non appena disponibile sistema informatico che registri il monitoraggio)
- N° pazienti adulti con DM 2 in monitoraggio continuo (rtCGM e iCGM) ed HbA1c < 7,5% / totale pazienti in monitoraggio continuo (rtCGM e iCGM) (non appena disponibile sistema informatico che registri il monitoraggio)
- N° pazienti adulti con DM 1 in microinfusore ed HbA1c < 7,0 / totale pazienti in microinfusore
- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in CSII rispetto al numero di DMT1 totali
- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in HCL rispetto al numero di CSII totali
- N° di pazienti pediatrici (0-18 anni)/adulti in AHCL rispetto al numero di CSII totali
- N° pazienti pediatrici (0-18 anni)/ adulti con DM 1 in monitoraggio continuo (rtCGM e iCGM) con riduzione HbA1c > 0,5% (5,5 mmol) a 12 mesi dall'inizio del monitoraggio/totale pazienti in monitoraggio continuo (rtCGM e iCGM)
- N° pazienti pediatrici/adulti in monitoraggio continuo che sospendono temporaneamente o revocano definitivamente l'utilizzo del sistema per anno
- N° pazienti pediatrici/adulti in CSII che sospendono temporaneamente o revocano definitivamente l'utilizzo del sistema per anno

Bibliografia

1. Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi (AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP): La terapia del diabete mellito di tipo 1. Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida il 16 marzo 2022: <https://snlg.iss.it/?cat=6>.
2. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S97–S112.
3. NICE Guideline. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. 2022.
4. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Working Group:^[SEP] Cheng AYY, Feig SD, Ho J, Rick Siemens R. Blood Glucose Monitoring in Adults and Children with Diabetes: Update 2021. *Can J Diabetes* 45 (2021) 580e587.
5. Australian Evidence-Based Clinical Guidelines for Diabetes 2020 - Living Evidence for Diabetes Consortium
6. Documento di consenso regionale sulla prescrizione e gestione del monitoraggio in continuo della glicemia nei pazienti diabetici. Allegato alla Delibera n. 303 del 24 febbraio 2017.
7. Bruttomesso D, Laviola L, Avogaro A, Bonora E, Del Prato S, Frontoni S,^[SEP] Orsi E, Rabbone I, Sesti G, Purrello F, on behalf of the Italian Diabetes Society (SID). The use of real time continuous glucose monitoring or flash glucose monitoring in the management of diabetes: A consensus view of Italian diabetes experts using the Delphi method. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2019) 29, 421e431.
8. Documento del Gruppo di Studio Intersocietario AMD - SID - SIEDP "Tecnologia e Diabete" del 30/04/2019.
9. D Bruttomesso, L Laviola, A Avogaro, E Bonora, S Del Prato, S Frontoni, E Orsi, I Rabbone, G Sesti, F Purrello, of the Italian Diabetes Society (SID). The use of real time continuous glucose monitoring or flash glucose monitoring in the management of diabetes: A consensus view of Italian diabetes experts using the Delphi method. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;29(5):421-431
10. Bosi E, Gregori G, Cruciani C, Irace C, Pozzilli P, Buzzetti R. The use of flash glucose monitoring significantly improves glycemic control in type 2 diabetes managed with basal bolus insulin therapy compared to self-monitoring of blood glucose: A prospective observational cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2022; 183:109172.
11. Bruttomesso D, Costa S, Baritussio A: Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: still the best option for insulin therapy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2009;25(2):99-111.
12. Cobelli C, Renard E, Kovatchev B. Artificial pancreas: past, present, future. *Diabetes.* 2011 Nov;60(11):2672-82. doi: 10.2337/db11-0654. PMID: 22025773; PMCID: PMC3198099.
13. Battelino T et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42(8):1593-1603
14. Oltre le barriere all'uso della terapia insulinica sottocutanea continua nel diabete di tipo 1: una nuova opportunità dai microinfusori senza catetere. Esposito K et al. *AboutOpen* 2021; 8: 55-70.

15. Weinzimer SA, Steil GM, Swan KL, Dziura J, Kurtz N, Tamborlane WV. Fully automated closed-loop insulin delivery versus semiautomated hybrid control in pediatric patients with type1 diabetes using an artificial pancreas. *Diabetes Care* 31:934-939, 2008.
16. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA et al. Safety of a hybrid closed loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA*. 2016; 316: 1407-1408.
17. G. Papa, M.P. Iurato, C. Licciardello, D. Moretti, C. Finocchiaro (2021). Nuovi orizzonti nella terapia insulinica con microinfusore: il pancreas artificiale. *JAMD* Vol. 24/2.
18. Raccomandazioni sull'utilizzo della tecnologia in diabetologia pediatrica 2019 *Acta Biomedica* vol90 quad. 1 ottobre 2019.
19. Lepore G et al Italian Study Group on the DIffusion of CSII. Metabolic control and complications in Itaqlian people with diabetes treated with continous subcutaneous insulin infusion. *NutrMetabolicCardiovasc Dis* 2018 Apr 28 (4):335-342.
20. Scaramuzza A. et al. Diabetes Study group of Italian Society of pediatric Endocrinology and Diabetology *Acta Diabetol* 2014 51:173-184.
21. Bruttomesso D, Laviola L, Lepore G, Bonfanti R, Bozzetto L, Corsi A, Di Blasi V, Girelli A, Grassi G, Iafusco D, Rabbone I, Schiaffini R; Italian Study Group on Diffusion of CSII. Continuous subcutaneous insulin infusion in Italy: third national survey. *Diabetes Technol Ther*. 2015 Feb;17(2):96-104.
22. Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione della persona adulta con diabete tipo 1. gruppo di studio diabete tipo 1 e transizione. Associazione Medici Diabetologi

Allegati

Allegato 1- Gli studi sul monitoraggio in continuo della glicemia

Real time CGM

Effetti sul compenso glicemico

Diversi studi (JDRF, DIAMOND, GOLD, SWITCH) hanno dimostrato che l'uso di rtCGM in adulti e bambini con diabete di tipo 1 riduce i livelli di HbA1c (da 0,4 a 1,0%), indipendentemente dal metodo di somministrazione dell'insulina.

Allo stesso modo il rtCGM sempre in pazienti con diabete di tipo 1 aumenta significativamente il tempo in target. Gli studi JRDF, DIAMOND, SWITCH, IN CONTROL e REPLACE-BG hanno riportato tutti aumenti di 1,3-2,3 h/giorno del time in range.

In tutti gli studi il vantaggio derivante dall'uso del rtCGM correla con il grado di aderenza all'uso continuativo dello strumento, anche nei pazienti in buon controllo glicemico.

Trial clinici randomizzati con l'utilizzo di rtCGM in individui con diabete di tipo 2 in trattamento multi-iniettivo, insuline premiscelate e insulina basale hanno mostrato in modo consistente riduzioni nell'HbA1c ma non una riduzione degli eventi ipoglicemici. I miglioramenti del diabete di tipo 2 si sono verificati senza cambiamenti nelle dosi di insulina o altri farmaci non insulinici per la cura diabete.

Effetti sulle ipoglicemie, sul rischio ipoglicemico e sulla qualità di vita

L'uso di rtCGM ha un enorme impatto sugli individui con diabete di tipo 1 a rischio di ipoglicemia grave. L'impatto dell'rtCGM è stato testato nello studio HypoDE su pazienti con ipoglicemia inavvertita (hypoglycaemia awareness) o ipoglicemia grave trattati con MDI e nello studio IN CONTROL su pazienti con ipoglicemia inavvertita.

Nello studio HypoDE l'rtCGM ha ridotto il numero di eventi ipoglicemici del 72% rispetto all'SMBG e l'ipoglicemia notturna è stata ridotta del 65%. Risultati simili sono stati osservati negli studi DIAMOND, GOLD e nello studio IN CONTROL.

Come rilevato in precedenza la terapia insulinica richiede il monitoraggio frequente della glicemia per il raggiungimento di uno stretto controllo glicemico. Tuttavia, per molte persone con diabete, l'SMBG può essere un ostacolo al controllo ottimale del glucosio. I risultati riportati dai pazienti durante gli studi clinici che utilizzano rtCGM indicano una migliore soddisfazione nel trattamento del diabete e un senso generale di benessere. La paura dell'ipoglicemia è significativamente ridotta dall'rtCGM. I lavori sul grado di soddisfazione dei pazienti con l'utilizzo dell'rtCGM indicano anche un impatto positivo sia sui benefici del trattamento che sugli indici di qualità della vita.

Utilizzo in gravidanza

Studi con rtGGM in donne con diabete tipo 1 e tipo 2 in gravidanza hanno dimostrato un miglioramento del controllo glicemico e degli esiti materno-fetali. In 2 studi che hanno impiegato l'uso intermittente (non continuativo) dell'rtCGM non è stata dimostrata alcuna differenza nei risultati neonatali nelle donne con diabete di tipo 1 o diabete gestazionale.

Le valutazioni di costo-efficacia relativamente all'uso del rtCGM indicano un rapporto complessivamente favorevole nelle pazienti in cui si ottenga una significativa riduzione dell'HbA1c e del rischio di ipoglicemie severe.

CGM intermittente (iCGM o FGM)

Effetti sul compenso glicemico

L'FGM è stato inizialmente testato in 2 RCT (IMPACT e REPLACE) in adulti con diabete di tipo 1 o di tipo 2 trattati con insulina. Nessuno studio ha evidenziato differenze significative nell'HbA1c utilizzando FGM o SMBG. D'altra parte, uno studio prospettico a braccio singolo su bambini e adolescenti con diabete di tipo 1 (SELFY) e un recente studio osservazionale del mondo reale su pazienti adulti con diabete di tipo 1 hanno rilevato un effetto positivo dell'FGM sui livelli di HbA1c.

Gli studi IMPACT e SELFY hanno riscontrato un aumento significativo del tempo nel target (0,9-1,0 h/giorno) sia negli adulti che nei bambini/adolescenti. D'altro canto, nello studio REPLACE in adulti con diabete di tipo 2 trattato con insulina l'FGM non ha dimostrato effetti significativi sul tempo trascorso nel target glicemico. Un recentissimo studio italiano ha invece dimostrato un significativo miglioramento dell'HbA1C in soggetti con diabete di tipo 2 in trattamento basal-bolus dopo l'uso del monitoraggio flash del glucosio per 3-6 mesi rispetto a SMBG.

L'isCGM è ampiamente disponibile in molti paesi per le persone con diabete, e ciò ha permesso la realizzazione di diversi studi osservazionali, studi retrospettivi e analisi di dati di registri di popolazione. In soggetti con DM1 di tipo 1 la maggior parte di questi studi, anche se non tutti, hanno mostrato un miglioramento nei livelli HbA1c con l'isCGM.

Alcuni dati osservazionali sono disponibili anche negli adulti con diabete di tipo 2 in MDI, insulina basale o terapie non insuliniche che mostrano un miglioramento dei livelli HbA1c.

Effetti sulle ipoglicemie, sul rischio ipoglicemico e sulla qualità di vita

Negli studi IMPACT e REPLACE, il tempo trascorso in ipoglicemia nei soggetti che utilizzavano il sistema FGM era ridotto del 38% (IMPACT) e del 43% (REPLACE), rispetto ai soggetti che utilizzavano l'SMBG. Anche l'ipoglicemia notturna è stata ridotta, del 40% nello studio IMPACT e del 52% nello studio REPLACE.

Per l'FGM, in ciascuno degli studi IMPACT, REPLACE e SELFY il gruppo di intervento ha indicato un impatto positivo dell'FGM rispetto all'SMBG in termini di semplicità di utilizzo del sistema, miglioramento dei punteggi di soddisfazione al trattamento e diminuzione dell'ansia per bambini o adulti con diabete di tipo 1 o di tipo 2.

Diversi studi osservazionali, studi retrospettivi e analisi di dati di registri di popolazione hanno mostrato una riduzione delle complicazioni acute del diabete, come la chetoacidosi diabetica (DKA) ed episodi di ipoglicemia grave con l'isCGM.

In uno studio retrospettivo in adulti con diabete di tipo 2 in trattamento insulinico, è stata osservata una riduzione degli eventi acuti legati al diabete e delle ospedalizzazioni per tutte le cause.

Una recente valutazione trasversale di dati di real-world ha dimostrato un'associazione tra numero di scansioni giornaliere, valore più basso di HbA1c stimata e minor tempo in ipoglicemia.

I risultati degli studi osservazionali hanno dimostrato un aumento della soddisfazione del trattamento da parte dei pazienti quando si confrontano l'isCGM con l'SBGM.

Linee guida internazionali e nazionali sul monitoraggio in continuo della glicemia nell'adulto

Linee guida internazionali

Le linee guida dell'ADA 2022 suggeriscono di offrire, pur se con livelli diversi di evidenza, il monitoraggio continuo real time (livello di evidenza A) o il monitoraggio del glucosio a intermittenza (evidenza B) per la gestione del diabete negli adulti con diabete in terapia multi-iniettiva o pompa di infusione di insulina sottocutanea in grado di utilizzare gli strumenti in modo sicuro (da soli o con il supporto di un caregiver). La scelta del dispositivo deve essere effettuata in base alle caratteristiche del paziente, alle preferenze ed alle esigenze.

Le stesse linee guida indicano che il rtCGM (livello di evidenza A) e l'isCGM (livello di evidenza B) può essere utilizzato nei pazienti con diabete in trattamento insulinico basale. In aggiunta raccomandano l'utilizzo giornaliero del rtCGM e la scansione frequente dell'isCGM.

Se utilizzato come aggiunta al monitoraggio della glicemia pre- e postprandiale, il monitoraggio continuo del glucosio è indicato per raggiungere gli obiettivi di HbA1c anche nel diabete in gravidanza.

Le linee guida NICE del 2015 ponevano l'indicazione all'utilizzo del CGM nel diabete tipo 1 solo in alcune situazioni: a chi garantisce una elevata aderenza nell'uso, ai pazienti con ipoglicemie severe e ricorrenti, con ipoglicemie inavvertite e timore estremo delle ipoglicemie, in caso di cattivo compenso glicemico nonostante una intensificazione del monitoraggio. Le stesse linee guida recentemente aggiornate nel 2022 indicano invece di offrire a tutti i pazienti con diabete tipo 1 il rtCGM e l'isCGM. La scelta tra le due opzioni verrà fatta in base alle loro preferenze individuali, esigenze, caratteristiche e funzionalità dei dispositivi disponibili. In particolare, l'indicazione all'isCGM è per quei soggetti che non sono in grado di utilizzare il rtCGM o in coloro che esprimono una chiara preferenza per il primo.

Le linee guida NICE nel diabete tipo 2 indicano di offrire l'isCGM ai soggetti con diabete tipo 2 in trattamento con multiple iniezioni di insulina in caso di:

- ipoglicemie ricorrente o gravi;
- ipoglicemia inavvertita;

- condizione o disabilità (compresa una disabilità di apprendimento o compromissione cognitiva) che impediscano di eseguire l'automonitoraggio capillare ma che permettano invece di utilizzare un isCGM;
- autocontrollo capillare frequente (almeno 8 volte al giorno);
- necessità di un care-giver per l'autocontrollo capillare.

Le stesse linee guida indicano di considerare il rtCGM al posto dell'isCGM in adulti con diabete tipo 2 in trattamento insulinico se disponibile allo stesso costo o a costo inferiore.

Le linee guida Canadesi del 2021 indicano nei soggetti con diabete tipo 1 in trattamento MDI o con microinfusore l'utilizzo di rtCGM per ridurre l'HbA1c ed aumentare il TIR, ridurre la durata e l'incidenza delle ipoglicemie, migliorare la qualità di vita ed aumentare la soddisfazione al trattamento.

Le stesse linee guida suggeriscono l'utilizzo dell'isCGM per aumentare il TIR, ridurre la frequenza e la durata delle ipoglicemie ed incrementare la soddisfazione al trattamento.

In aggiunta sottolineano, in soggetti con diabete tipo 1 ed ipoglicemie severe o inavvertite, il maggior vantaggio dell'rtCGM rispetto all'isCGM per ridurre il numero di episodi ed il tempo trascorso in ipoglicemia.

In soggetti con diabete tipo 2 in basal-bolus e controllo glicemico non a target l'rtCGM può essere usato per migliorare il controllo glicemico e la durata delle ipoglicemie, mentre l'isCGM può essere una alternativa al SBGM per ridurre la frequenza e la durata delle ipoglicemie

L'rtCGM dovrebbe essere utilizzato nelle donne con diabete tipo 1 in gravidanza per aumentare il TIR, ridurre il TAR e migliorare gli esiti fetali. Non viene data invece alcuna indicazione in queste linee guida all'uso del CGM nel diabete gestazionale o nelle donne con diabete tipo 2 in gravidanza

Linee guida nazionali

Per quanto riguarda le linee guida italiane, il documento del gruppo di studio intersocietario AMD - SID - SIEDP del 2019 pone le seguenti indicazioni:

1. *impiego rtCGM in pazienti con diabete tipo 1 adulti*
 - Per ipoglicemia severa o inavvertita o problematica per la vita del paziente.
 - Per emoglobina glicata persistentemente superiore al target desiderabile per il paziente, nonostante terapia insulinica intensiva e ottimizzata.
 - In donne con diabete tipo 1 in gravidanza, per migliorare il compenso metabolico e gli outcome neonatali.
 - Può essere utile in pazienti con condizioni lavorative o stili di vita in cui un controllo molto frequente è consigliabile ma non praticabile (ad es., minatori, subacquei, lavoratori dell'edilizia, ecc.).
2. *Impiego di rtCGM in pazienti con Diabete Tipo 1 in età pediatrica*

- Per ipoglicemia asintomatica, ricorrente, severa ≥ 2 /anno.
- Per controllo metabolico non soddisfacente.

Ulteriori impieghi:

- 10 SMBG/giorno;
- agofobia.

3. Impiego di rtCGM in Pazienti con Diabete Tipo 2 Adulti

- Può essere utile l'uso intermittente o continuativo come strumento di ottimizzazione della gestione in pazienti con compenso non ottimale.

4. Impiego di CGM retrospettivo – diagnostico puro (uso occasionale)

- Sospette alterazioni glucidiche non diabetiche (S. ipoglicemiche, Glicogenosi, Fibrosi cistica)
- Sospetta gastroparesi diabetica.

5. Impiego di CGM retrospettivo - gestione terapeutica (uso occasionale/intermittente)

- Nei pazienti diabetici di tipo 1 in compenso non ottimale, sia in età pediatrica, sia adulti
- In presenza di ricorrente iperglicemia al risveglio
- Nel sospetto di "Hypoglycemia Unawareness"
- In gravidanza
- Nei pazienti di tipo 2 fragili/instabili (es. anziani con ipoglicemie non evidenti al SMBG)

Lo stesso documento individua le **caratteristiche del paziente ideale** da avviare a rtCGM e **del paziente non idoneo** all'utilizzo del monitoraggio.

Il paziente da avviare a rtCGM continuativo deve essere già in terapia intensiva MDI ottimizzata e già educato alla corretta gestione della terapia insulinica.

Le caratteristiche del paziente associate a migliori outcome sono:

- disponibilità all'impiego continuativo (eventuale periodo di prova);
- disponibilità a effettuare SMBG come suggerito;
- capacità di gestire correttamente lo strumento e di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni;
- buona aderenza alla terapia e al programma di follow-up (visite periodiche);
- aspettative realistiche.

Il rtCGM non dovrebbe essere impiegato se si verificano le seguenti condizioni:

- mancanza di motivazione e di compliance alla terapia e all'utilizzo adeguato del sensore;
- paura/mancanza fiducia sistemi tecnologici;
- patologie psichiatriche gravi, non compensate, in atto;
- inabilità/incapacità ad usare lo strumento.

In relazione all'isCGM il documento indica:

- l'impiego di FGM in pazienti adulti tipo 1 e tipo 2 in terapia insulinica intensiva (MDI o CSII) in buon controllo metabolico, con l'obiettivo di ridurre le ipoglicemie;
- l'uso di FGM può essere utile in pazienti adulti tipo 1 e tipo 2 in terapia insulinica intensiva (MDI o CSII) per migliorare il controllo metabolico e la qualità della vita

- l'uso di FGM può essere utile in pazienti pediatrici in terapia insulinica intensiva (MDI o CSII) per migliorare il controllo metabolico e la qualità della vita
- ulteriori condizioni in cui FGM può essere considerato, soprattutto se ostative alla implementazione della terapia:
 - >10 SMBG/giorno,
 - Agofobia.

Il FGM non dovrebbe essere impiegato se si verificano le seguenti condizioni:

- situazioni cliniche caratterizzate da ipoglicemia non avvertita;
- mancanza di motivazione e di compliance alla terapia e all'utilizzo adeguato del sensore;
- paura/mancanza di fiducia nei sistemi tecnologici;
- patologie psichiatriche gravi, non compensate, in atto;
- inabilità/incapacità ad usare lo strumento.

Le linee guida AMD-SID sulla terapia del diabete mellito tipo 1, recentemente pubblicate dal Sistema Nazionale Linee Guida, raccomandano di utilizzare sistemi di monitoraggio in continuo real-time rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare in **soggetti con diabete scompensato e/o con ipoglicemie severe**. Le stesse linee guida suggeriscono l'opzione di utilizzare sistemi di monitoraggio intermittente del glucosio rispetto ai sistemi di autocontrollo capillare della glicemia in **soggetti con diabete mellito di tipo 1 in buon controllo**.

Le linee guida AMD-SID della terapia del diabete mellito tipo 2 pubblicate dal Sistema Nazionale Linee Guida riportano che "Non si suggerisce un monitoraggio glicemico in continuo (monitoraggio continuo o a scansione), al posto del controllo glicemico capillare, per la misurazione della glicemia nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 in trattamento insulinico basal-bolus".

La motivazione di tale raccomandazione è da scriversi al fatto che ci sono pochi studi e di bassa qualità che suggeriscono un piccolo miglioramento dei valori di HbA1c con il monitoraggio continuo della glicemia, senza aumento del rischio ipoglicemico; tuttavia, è possibile che il monitoraggio in continuo della glicemia possa in alcuni pazienti peggiorare la qualità della vita. La costo-efficacia del monitoraggio continuo della glicemia dipende dal sistema utilizzato e dal contesto economico e deve essere ulteriormente verificata.

Le stesse linee guida rilevano tuttavia che, è possibile che soggetti più giovani, con un controllo glicemico non adeguato possano maggiormente beneficiare del monitoraggio in continuo della glicemia; al contrario, soggetti più anziani o con minori abilità tecniche potrebbero avere un impatto negativo sulla propria qualità della vita.

Allegato 2 Microinfusori nella cura del diabete di tipo 1 e di tipo 2: i dati di letteratura

Microinfusore

Nel 2017, una metanalisi di 25 studi randomizzati controllati aveva confrontato direttamente le terapie con MDI e CSII, misurando la variazione assoluta e relativa dei livelli di HbA1c durante il periodo di studio. Inoltre, aveva misurato l'impatto della terapia MDI e CSII su ipoglicemia severa e notturna, misurata come numero assoluto di eventi registrati così come il tempo trascorso in ipoglicemia. I risultati hanno mostrato una *riduzione assoluta del livello di HbA1c dello 0,42% negli adulti in CSII* ($P = .001$) rispetto a MDI. Non c'era nessuna differenza significativa nell'ipoglicemia severa tra i due gruppi. Tuttavia, nei pazienti adulti, l'uso di CSII era associato a una *minore numero di episodi di ipoglicemia notturna* rispetto a MDI ($P = .003$). Per quanto riguarda il ruolo della CSII nello sviluppo/progressione delle complicanze croniche del diabete, uno studio osservazionale che fa riferimento ai pazienti diabetici tipo 1 censiti nel Registro Nazionale Svedese, ha confrontato i pazienti in CSII (circa 2500) con i pazienti in MDI (circa 16.000) in una valutazione longitudinale, tra il 2005 e il 2012 dimostrando che la terapia insulinica mediante microinfusore si associava a minore mortalità coronarica, cardiovascolare e per tutte le cause, in confronto alla terapia multiniettiva, probabilmente grazie alla riduzione dell'ipoglicemia e della variabilità glicemica anche se non può essere esclusa una miglior educazione del paziente in CSII rispetto a quello in MDI o una sua migliore gestione della terapia.

In un'altra recente meta-analisi sull'uso del microinfusore per insulina nel diabete di tipo 2, il gruppo a CSII ha raggiunto una maggiore riduzione del livello di HbA1c (0,4%) rispetto a MDI con una riduzione del 26% del fabbisogno di insulina, senza variazioni di peso. Allo stesso modo, una revisione degli studi con CSII nei pazienti con T2DM ha suggerito che l'uso di CSII può essere applicabile a T2DM, con avvertenze di costo, capacità e disponibilità a gestire un dispositivo tecnico.

Per migliorare l'aderenza e semplificare i regimi insulinici, sono state approntate per il T2DM altre opzioni di somministrazione di insulina progettate specificamente per consentire una terapia basal-bolus più semplice e di più facile accettazione nella vita quotidiana. Il V-Go (Valeritas, Inc, Bridgewater, NJ) è un dispositivo monouso, meccanico, che eroga una basale insulinica a velocità continua e preimpostata (20, 30 o 40 U/24 h) con disponibili ulteriori 36 unità di insulina al giorno per la somministrazione in bolo. In uno studio che confronta V-Go con MDI, gli utilizzatori di V-Go mostravano livelli di HbA1c più bassi con diminuzione del TDD medio di 26 unità. Risultati simili erano stati osservati in un'analisi retrospettiva di V-Go rispetto a MDI in 116 pazienti con diabete di tipo 2 di un grande studio multicentrico sul diabete; la differenza di HbA1c era stata dello 0,64% a 27 settimane, a favore di V-Go. Veniva utilizzata una dose insulinica giornaliera totale più bassa e veniva osservata una maggior riduzione della glicemia a digiuno. In uno studio retrospettivo più ampio, 103 soggetti con T1DM e T2DM a cui era stato posizionato V-Go seguiti a 2, 6, 10 e 14 mesi, i soggetti sperimentavano riduzioni medie del livello di HbA1c ad ogni follow-up temporale rispetto al basale.

Un nuovo tipo di sistema di somministrazione dell'insulina solo per i pasti (PAQ MEAL; CeQur, Marlborough, MA, ex Calibra Medical, Wayne, PA) è stato recentemente confrontato con la penna per insulina per efficacia e sicurezza in pazienti con diabete di tipo 2 non controllato in aggiunta all'insulina basale per 48 settimane. La patch è una piccola pompa meccanica indossabile sul corpo fino a 3 giorni per l'erogazione di insulina durante i pasti. Negli Stati Uniti, il cerotto è approvato per l'uso con insulina ad azione rapida e contiene fino a 200 unità con possibilità di erogare tramite un catetere sottocutaneo, boli con incrementi di 2 unità. Il livello di HbA1c è migliorato in entrambi i bracci dal basale alla settimana 24 ed è stato mantenuto sino a 44 settimane. Due terzi dei soggetti hanno raggiunto livelli di HbA1c inferiori al 7% (53 mmol/mol) e in un sondaggio sulle preferenze dei pazienti la patch è risultata preferita alle diverse tipologie di penne. Allo stesso modo, il 91% degli operatori sanitari ha preferito avviare il cerotto rispetto alla penna per far passare i soggetti con diabete di tipo 2 da sola insulina basale a basal-bolus.

SAP (Sensor Augmented Pump Therapy)

Cambiamenti più significativi nei dati glicemici sono stati osservati negli studi clinici utilizzando pompe per insulina potenziate da sensori (SAPs). Nel Sensor-augmented Pump Therapy for A1C Reduction (STAR) 3 trial, 485 pazienti con diabete di tipo 1 non adeguatamente controllato erano seguiti per 1 anno utilizzando la terapia SAP rispetto a MDI. A 1 anno, la terapia SAP era superiore a MDI, con una *differenza nel livello di HbA1c* nel gruppo SAP dello 0,6% ($P < .001$) senza differenze nei tassi di ipoglicemia grave. Nella fase di prosecuzione dello studio, i partecipanti dopo crossover hanno sperimentato una diminuzione significativa del livello di HbA1c dello 0,4%, mentre i pazienti che hanno continuato con SAP hanno mantenuto livelli più bassi di HbA1c.

Recentemente, è stata segnalata l'esperienza dei sistemi SAP nel mondo reale dopo analisi dei dati tratti dal database anonimo CareLink in 920 pazienti con T1DM. Il tempo medio trascorso con un livello di glucosio del sensore inferiore a 54 mg/dL (3 mmol/L) è stato dello 0,8% nel gruppo SAP, contro lo 0,3% nella pompa con sensore integrato con sospensione a glucosio basso e 0,3% nella pompa con sensore integrato con gestione predittiva di glucosio basso.

In uno studio prospettico sono stati valutati gli effetti a lungo termine del trattamento dopo passaggio a CSII e CGM, di pazienti con diabete di tipo 1 rispetto a MDI seguiti per quasi 7 anni. Una diminuzione del livello di HbA1c rispetto al basale è stata osservata a 12 mesi nel gruppo CSII (0,84%, $P = .0001$); a 24 mesi il livello di HbA1c era ulteriormente diminuito dopo introduzione del CGM (0,41%, $P = .051$). Alla fine del periodo di studio, non era stato osservato nessun cambiamento nel tasso di complicanze microvascolari di nuova diagnosi.

Ulteriori studi sull'uso di sistemi ibridi a circuito chiuso sono stati pubblicati sottolineando gli effetti positivi sulla riduzione dell'ipoglicemia e l'aumento del tempo in range.

Pancreas artificiale

Nell'ultima decade, diversi studi hanno valutato le prestazioni del pancreas artificiale, inizialmente in un contesto ospedaliero per valutarne la sicurezza e l'efficacia, poi nelle condizioni di vita reale dei pazienti per dimostrare la loro fattibilità di utilizzo. Tutti questi studi hanno stabilito la superiorità del pancreas artificiale (AP) rispetto a CSII o SAP, in termini di tempo trascorso nel target, riduzione dell'ipoglicemia, miglioramento di HbA1c e accettabilità da parte dei soggetti con T1D.

Alcune Aziende del mercato hanno portato all'introduzione del primo sistema CLC commercialmente disponibile, MiniMed 670G (Medtronic MiniMed, Inc., Northridge, CA, USA): questo dispositivo è chiamato Hybrid closed-loop (HCL) in quanto i soggetti devono ancora segnalare al sistema l'assunzione di pasti per evitare l'iperglicemia postprandiale.

In uno studio di registrazione il sistema, MiniMed 670G, ha dimostrato, in entrambi adulti e adolescenti, la sua efficacia con una riduzione dei valori di HbA1c (da $7,7\% \pm 0,8\%$ a $7,1\% \pm 0,6\%$; $P < 0,001$) negli adolescenti e da $7,3\% \pm 0,9\%$ a $6,8\% \pm 0,6\%$; $P < 0,001$ negli adulti), e con un parallelo aumento di TIR (dal $60,4\% \pm 10,9\%$ al $67,2\% \pm 8,2\%$; $P < 0,001$ negli adolescenti e dal $68,8\% \pm 11,9\%$ al $73,8\% \pm 8,4\%$; $P < 0,001$) negli adulti.

Recentemente, uno studio randomizzato controllato ha confermato l'efficacia di questo sistema durante 26 settimane, con una riduzione di HbA1c e un aumento del tempo trascorso in target rispetto alla terapia standard. In questo studio è stato dimostrato anche un miglioramento della qualità di vita correlata alla gestione del diabete, valutato attraverso questionari validati. Da quando è stato commercializzato nel 2017 negli Stati Uniti, il MiniMed 670G, ha confermato la sua efficacia nel mondo reale. Tuttavia, in 1 anno di follow-up uno studio osservazionale in pazienti con diabete di tipo 1 ha evidenziato una riduzione dell'utilizzo del sistema in modalità automatica nel tempo: il 46% degli utenti sospendeva la modalità automatica dopo un anno e solo il 32% dei soggetti ha utilizzato la modalità automatica per almeno il 70% delle volte. Questi dati suggeriscono che al di là dell'efficacia del dispositivo, altri dettagli devono essere considerati: la sospensione della modalità automatica era correlata agli allarmi segnalati dai dispositivi e dalla necessità di calibrazione del sensore. Altre cause erano legate al target glicemico unico disponibile (120 mg/dl), non accettabile per soggetti con controllo glicemico più stretto, come ad esempio la gravidanza.

Per questa ragione, una versione più evoluta del 670G, denominata 780G, ha ottenuto l'indicazione all'utilizzo nel giugno 2020; questa nuova versione dispensa boli di correzione automatizzati, sono disponibili diversi target glicemici opzionali e altre caratteristiche per aumentare e migliorare l'utilizzo della modalità automatica.

Altri dispositivi sono stati autorizzati negli ultimi anni per uso commerciale come il Tandem Control IQ, che ha dimostrato la sua efficacia con un sensore che non necessita di calibrazioni, evidenziando un aumento del tempo nel target (da $61 \pm 17\%$ al basale a $71 \pm 12\%$ alla fine del periodo di studio di 6 mesi),

una riduzione dei valori HbA1c (-0,33% nel gruppo in trattamento con il Control IQ) e degli episodi di ipoglicemia.

Anche per questo sistema sono stati pubblicati i dati di real-world, che confermano i risultati ottenuti nelle sperimentazioni cliniche e anche con miglioramento sugli esiti psicosociali.

Altri sistemi HCL hanno ricevuto o stanno aspettando l'approvazione, e saranno commercializzati nei prossimi anni. L'algoritmo di Diabeloop è installato in uno smartphone e comunica con CGM e pompa tradizionale o patch. In uno studio randomizzato crossover, è stato osservato utilizzando questo sistema un aumento del 9,2% del tempo trascorso nel target, le prestazioni sono stati valutate anche in situazioni più impegnative come i pasti e l'esercizio fisico.

Il sistema Omnipod Horizon, attualmente non disponibile in Italia, utilizza una pompa patch. La sua sicurezza e la sua efficacia sono stati dimostrati sia negli adulti che nei T1D pediatrici anche in ambito ambulatoriale.

Al di là dei benefici clinici i CLC hanno dimostrato *migliorare la qualità di vita dei pazienti con diabete, riducendo il carico legato alla malattia e dimostrando una significativa riduzione del tempo impiegato nella gestione del diabete.*

Dal 2013 è attivo un movimento per lo sviluppo di sistemi di gestione del diabete open source (sistemi di pancreas artificiale fai da te, DIY), con l'obiettivo di accelerare lo sviluppo e l'accesso ai sistemi automatizzati. Questo gruppo mira a creare un pancreas artificiale "open source", condividendo algoritmi con impostazioni personalizzate e target glicemici. Questi algoritmi possono comunicare con diversi dispositivi esistenti tramite bluetooth consentendo così la concezione di pompe per insulina personalizzate e CGM, superando così i sistemi tradizionali.

Nessun trial clinico ha testato al momento questi sistemi, ma diversi dati ed analisi del mondo reale suggeriscono un miglioramento nei valori HbA1c, del tempo trascorso nel target, una riduzione della variabilità glicemica ed un miglioramento della qualità di vita (129). La mancanza di prove da RCT e l'assenza di regolamentazione pone al momento evidenti problemi legali per gli utenti e gli operatori sanitari.

Allegato 3 – Monitoraggio continuo del glucosio e terapia con pompe di insulina in gravidanza: dati di letteratura

Nel 2017, lo studio CONCEPTT ha arruolato 215 donne con diabete di tipo 1 o a meno di 14 settimane di gestazione. I partecipanti, sia MDI che CSII, sono stati randomizzati ad indossare CGM rispetto al normale monitoraggio della glicemia domiciliare per la durata della gravidanza. Sebbene non vi fosse alcuna differenza tra i metodi di somministrazione dell'insulina utilizzata, una piccola ma statisticamente significativa riduzione del livello di HbA1c (0,19%, $P = 0,02$) è stata osservata a 34 settimane rispetto al basale in soggetti che utilizzavano CGM. Le donne che utilizzano CGM hanno trascorso in media 100 min/die in più nell'intervallo target (70-140 mg/dL o 3,9-7,8 mmol/L) e 72 minuti in meno al giorno in "iperglicemia" (>140 mg/dL o $>7,8$ mmol/L). I risultati più eclatanti sono stati osservati nella prole, con riduzioni significative del tasso di nati grandi per l'età gestazionale, ricovero in unità di terapia intensiva neonatale ed episodi di ipoglicemia neonatale che richiedono l'infusione endovenosa di destrosio.

Sono necessari ulteriori studi per determinare il costo dell'implementazione del CGM nell'assistenza prenatale; tuttavia, gli investigatori hanno concluso che *il monitoraggio CGM dovrebbe essere offerta a tutte le donne in gravidanza con T1DM durante il primo trimestre.*

Sebbene CSII offra maggiore flessibilità rispetto a MDI durante la gravidanza, i sistemi ibridi a circuito chiuso attualmente disponibili hanno obiettivi glicemici preimpostati che sono troppo alti per la gravidanza, con un target guidato da algoritmo di 120 mg/dL (6,7 mmol/L), che è superiore all'obiettivo a digiuno attualmente raccomandato di meno di 90 mg/dL. Allo stesso modo, sebbene i sistemi predittivi di sospensione del glucosio basso proteggano dall'ipoglicemia, non tengono conto degli obiettivi di glucosio più bassi in gravidanza. Tuttavia, i sistemi a circuito chiuso potrebbero portare alcune donne a un controllo glicemico comparabile con una minore ipoglicemia.

In uno studio randomizzato in aperto, su 16 donne in gravidanza con diabete di tipo 1 in cui a il sistema a ciclo chiuso notturno di 4 settimane è stato confrontato con la terapia SAP, la percentuale di tempo trascorso durante la notte all'interno dell'intervallo target (63–140 mg/dL o 3,5–7,8 mmol/L) era maggiore durante la terapia ad ansa chiusa rispetto alla terapia di controllo (74,7% vs 59,5%; differenza assoluta, 15,2% punti; intervallo di confidenza 95%, 6,1–24,2; $P = 0,002$) senza differenze significative tra la terapia ad ansa chiusa e la terapia di controllo riguardo a dosaggi insulinici o tassi di eventi avversi.

Questo studio è in linea con il consenso pubblicato di recente per il tempo in *range*, raccomandando che le donne in gravidanza con DMT1 trascorrono più del 70% del tempo tra 63 e 140 mg/dL (3,5–7,8 mmol/L). Sono necessari studi più ampi per trarre conclusioni per quanto riguarda l'uso di routine delle pompe per insulina in gravidanza.

Allegato 4 - Holter glicemici e terapia microinfusiva in età pediatrica: dati di letteratura

Letteratura uso di microinfusori e monitoraggio continuo della glicemia in età pediatrica

Gruppo di Studio di Diabetologia Pediatrica SIEDP 2017-2019. *Raccomandazioni sull'utilizzo della tecnologia in diabetologia pediatrica 2019*. Acta Biomed 2019; 90 (1)

Richard MB, Nimri R, Beck RW *et al*. *A comparison of two hybrid closed-loop system in adolescents and young adults with type1 diabetes (FLAIR): a multicentre randomized crossover trial*. Lancet 2021 Jan 16;397(10270):208-219

Rabbone I, Barbetti F, Marigliano M *et al*. *Successful treatment of young infants presenting neonatal diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion before genetic diagnosis*. Acta diabetol 2016;53(4):559-65

Vijayanand S, Stevenson PG, Grant M *et al*. *The utility of continuous glucose monitoring systems in the management of children with persistent hypoglycaemia*. J Pediatr Endocrinol Metab 2021 Sep 15;34(12):1567-1572

Allen WJ, Boughton CK, Wilinska ME *et al*. *Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes*. N Engl J Med. 2022 Jan 20;386(3):209-219

Battelino T, Danne T, Bergenstal RM *et al*. *Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range*. Diabetes Care 2019 Aug;42(8):1593-1603.

Tornese G, Carletti C, Barbiero C, Faleschini E, Barbi E. *Therapeutic Contract in Adolescents Using Hybrid Closed Loop System*. J Diabetes Sci Technol. 2021 Mar;15(2):528-529

D'Agostin M, Tumminelli C, Grigoletto V, Tornese G, Barbi E, Faleschini E *Diabete Hi-tech Utilizzo della tecnologia nella gestione del diabete in Pediatria*. Medico e Bambino 2022;41(8):505-510

Banerjee I, Salomon-Estebanez M, Shah P, Nicholson J, Cosgrove KE, Dunne MJ. *Therapies and outcomes of congenital hyperinsulinism-induced hypoglycaemia*. Diabet Med 2019 Jan;36(1):9-21

Allegato 5- Prescrizione Monitoraggio continuo della glicemia (CGM real time e retrospettivo) e monitoraggio intermittente

Unità operativa del Medico prescrittore _____

Nome e Cognome del Medico prescrittore _____

Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____ Sesso M F

Codice fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

Azienda Sanitaria di Residenza _____ MMG _____

Diagnosi _____

Tipologia prodotto _____

Motivazione clinica della scelta del dispositivo

1. CGM REAL-TIME

Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb A1c > 7,0%)	
Diabete mellito tipo 1 con alta variabilità glicemica indipendentemente dalla glicata (DS > glicemia media X 2 se in autocontrollo o CV > 36% se in iCGM)	
Diabete tipo1 con ipoglicemie ripetute > 2 episodi/settimana	
Diabete mellito tipo 1 con ipoglicemie ripetute severe (> 2 episodi/anno)	
Diabete mellito tipo 1 in gravidanza	
Diabete mellito tipo 1 con impossibilità all'uso del SMBG (difficoltà fisiche, lavorative: es. disabili, soggetti con deformazioni artritiche che riducono la manualità, soggetti che lavorano in ambienti con scarsa igiene, soggetti che lavorano ad alta quota)	

Diabete mellito tipo 2 con ipoglicemie ripetute severe (> 2 episodi/anno)	
Diabete tipo 2 in gravidanza	
Pazienti pancreatectomizzati	
Tutti i bambini con diabete tipo 1	

2. CGM Retrospectivo

Scopo diagnostico-terapeutico	
Scopo educativo	

3. CGM intermittente

Tutti i soggetti diabete tipo 1 che non hanno indicazione al CGM real time	
Diabete tipo 2 in terapia multiiniettiva che presentino ipoglicemie ripetute (> 2 episodi/settimana),	
Diabete tipo 2 in terapia multiiniettiva che presentino scadente compenso metabolico (Hb glicata > 7,5%).	
Bambini sopra i 4 anni con diabete di tipo 1 che non sono in grado di utilizzare CGM real time o che esprimono una chiara preferenza per iCGM.	
Bambini con diabete tipo 2 che presentino ipoglicemie ripetute (> 2 episodi/settimana)	
Bambini con diabete tipo 2 che presentino scadente compenso metabolico (Hb glicata > 7,0%)	
Bambini con diabete tipo 2 che presentino complicanze correlate all'eccesso ponderale	
Pazienti pediatriche con Diabete Monogenico in terapia ipoglicemizzante (sulfaniluree)	

per ottimizzare il controllo metabolico e ridurre il rischio di ipoglicemia	
---	--

- Prima prescrizione
- Conferma prescrizione
- Sospensione temporanea
- Annullamento della terapia
- Altro

- Motivazione alla scelta eventuale di un prodotto diverso dal I classificato nell'AQ della gara regionale

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

Materiale di consumo	Quantità	Tipologia prodotto

Data _____

Timbro e firma del Medico prescrittore

Rinnovo prescrizione materiale di consumo Monitoraggio continuo della glicemia (CGM real time e retrospettivo) o monitoraggio intermittente

Unità operativa del Medico prescrittore _____

Nome e Cognome del Medico prescrittore _____ Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____ Sesso M F

Codice fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

Azienda Sanitaria di Residenza _____ MMG _____

Diagnosi _____

Tipologia prodotto _____

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

Materiale di consumo	Quantità	Tipologia prodotto

Data _____

Timbro e firma del Medico prescrittore

Allegato 6 - RICHIESTA DI FORNITURA DI MICROINFUSORE INSULINICO o AHCL E DEL MATERIALE DI CONSUMO

Unità operativa del Medico prescrittore _____

Nome e Cognome del Medico prescrittore _____

Tel. _____

Paziente (nome e cognome) _____ Età _____ Sesso M F

Codice fiscale _____

Indirizzo _____ Tel. _____

Azienda Sanitaria di Residenza _____ MMG _____

Tipologia prodotto _____

Le indicazioni per le quali è stato considerato idoneo/a alla terapia con microinfusore sono:

Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb glicata > 7,0 %)	
<i>Diabete mellito di tipo 1 non scompensato con alta variabilità glicemica (CV > 36%);</i>	
<i>Diabete tipo 1 in gravidanza</i>	
<i>Diabete tipo 1 con ipoglicemie ripetute (> 2/settimana)</i>	
<i>Basso fabbisogno insulinico dell'età pediatrica (indicazione all'utilizzo sin dall'esordio)</i>	
<i>Diabete mellito di tipo 2 in terapia multiniettiva scompensato (Hb glicata > 7,5%) ad onta dell'ottimizzazione del trattamento multi-iniettivo</i>	

Le indicazioni per le quali è stato considerato idoneo/a alla terapia con AHCL sono:

Adulto

<i>Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb glicata > 7,0 %) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target.</i>	
<i>Diabete mellito di tipo 1 non scompensato con alta variabilità glicemica (CV > 36%) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target.</i>	

Età Pediatrica

<i>Diabete mellito di tipo 1 scompensato (Hb glicata > 7,0 %) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target.</i>	
<i>Diabete mellito di tipo 1 non scompensato ma con alta variabilità glicemica (CV > 36%) non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato per raggiungere il target.</i>	
<i>Diabete mellito di tipo 1, indipendentemente dal grado di compenso glicemico, non ritenuto in grado di gestire sistema di CSII + CGM abbinato e integrato in relazione al contesto socio-scolastico</i>	
<i>Basso fabbisogno insulinico dell'età pediatrica (indicazione all'utilizzo sin dall'esordio) e indicazione alla prevenzione automatizzata delle ipoglicemie</i>	

TIPOLOGIA E MODELLO DI MICROINFUSORE APPLICATO:

Modello:	
Cod identificativo del prodotto consegnato	
Eventuali accessori del microinfusore:	Tipo: Codice prodotto:
Motivazione alla scelta eventuale di un prodotto diverso dal I classificato nell'AQ della gara regionale	

TIPOLOGIA E QUANTITA' DEL MATERIALE DI CONSUMO PER 1 ANNO DI TERAPIA

Set da infusione	Tipo Codice prodotto: N° confezioni:
Serbatoi per insulina	Tipo Codice prodotto: N° confezioni:
Agocannula	Tipo Codice prodotto: N° confezioni:
Sensori-nei modelli che lo prevedono. (nell'ambito delle valutazioni sul modello da utilizzare)	Tipo Codice prodotto: N° confezioni:

Rimaniamo a disposizione per qualsiasi chiarimento ai numeri:

Distinti saluti.

Il Medico prescrittore Dott.ssa/Dott.

Allegato 7 Modulo richiesta di introduzione di nuove ed innovative tecnologie - programma HTA-DM

1. ANAGRAFICA

DATI IDENTIFICATIVI DEL SEGNALATORE	
NOME	
COGNOME	
PAESE	
REGIONE	
PROVINCIA	
CITTÀ	
CONTATTO TELEFONICO	
INDIRIZZO MAIL	
CATEGORIA DI APPARTENENZA DEL SEGNALATORE	<input type="checkbox"/> ASU GI <input type="checkbox"/> ASU FC <input type="checkbox"/> AS FO <input type="checkbox"/> IRCSS Burlo Garofalo <input type="checkbox"/> IRCSS CRO Aviano <input type="checkbox"/> Direzione Centrale Salute, politiche sociali e disabilità <input type="checkbox"/> Altro _____
RUOLO RICOPERTO DAL SEGNALATORE ALL'INTERNO DELL'ENTE/ISTITUTO	
DICHIARAZIONE DI EVENTUALI INTERESSI SECONDARI. Indicare l'esistenza e la natura di eventuali rapporti con altre categorie. Es. produttori, associazioni scientifiche, ecc.	

2. TIPO DI TECNOLOGIA. Indicare la categoria di appartenenza della tecnologia segnalata.

DISPOSITIVI MEDICI	<input type="checkbox"/>
DIAGNOSTICA DI LABORATORIO	<input type="checkbox"/>
DIAGNOSTICA PER IMMAGINI	<input type="checkbox"/>

3. CERTIFICAZIONI E ATTESTAZIONI DI CONFORMITÀ

MARCATURA CE	<input type="checkbox"/> Certificato CE emesso da organismo notificato _____ <input type="checkbox"/> Dichiarazione di conformità del fabbricante _____
APPROVAZIONE FDA	<input type="checkbox"/> _____
ALTRO	

4. DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA

DENOMINAZIONE	
PRODUTTORE	
CODICE CND	
CLASSE (secondo le direttive europee di riferimento)	
MECCANISMO D'AZIONE	

Descrivere a) la tecnologia; b) la sua durata di vita; c) le modalità di utilizzo, d) eventuali modelli differenti disponibili; e) confezionamento e accessori richiesti, specificando se di compatibilità standard; f) l'area specialistica di interesse (es. cardiologia, medicina cardiovascolare, ecc.).

Indicare se la tecnologia deve essere considerata innovativa e specificare se migliora a) la sicurezza; b) gli esiti; c) la compliance; d) gli aspetti organizzativi della gestione della malattia; e) i servizi sanitari connessi al management della malattia.

5. PROBLEMA SANITARIO E PRATICA CLINICA

Indicare il problema sanitario, la patologia o condizione di salute o procedura per la quale può essere considerata la tecnologia e l'impatto della malattia o condizione clinica sul paziente e sulla società.

Definizione della malattia o condizione di salute, indicare il codice secondo la classificazione internazionale delle malattie [nota: codice ICD-9].

Cause o fattori di rischio per sviluppare la malattia o condizione clinica.

Corso naturale della malattia compresi gli eventuali fattori prognostici che possono influenzare il suo corso.

Stima della prevalenza e/o incidenza della malattia o della condizione clinica, incluso il più recente trend [nota: preferibilmente dati nazionali (specificare la fonte)].

Sintomi e carico della condizione di malattia per i pazienti e conseguenze per la società [preferibilmente dati nazionali (specificare la fonte)].

Aspetti del carico di malattia, ed eventualmente gli stadi della malattia, influenzati dalla tecnologia.

Popolazione destinataria della tecnologia, con la relativa motivazione
[nota: secondo le indicazioni autorizzate e/o ulteriori].

Stima numerica della popolazione target e trend previsto [nota:
preferenzialmente dati nazionali, trend almeno 3 anni].

Indicare l'attuale gestione clinica della condizione di malattia, inclusa
la diagnosi.

Completare lo schema sottostante specificando il percorso clinico di cura per le diverse fasi della malattia; relative linee guida per la diagnosi e la gestione (vedi tabella) e algoritmi di trattamento.

Nome della società/organizzazione che rilascia

Data di edizione linee guida

Paesi ai quali la linea guida si applica

Sintesi delle raccomandazioni (e grado)

Descrivere eventuali questioni relative alla pratica clinica corrente, tra
cui bisogni non soddisfatti, incertezza circa la pratica migliore e le
variazioni nella pratica.

INDICARE QUALE DRG (SE APPLICABILE) O ICD 9 CM È COLLEGATO ALL'UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA

DRG

Diagnosi principale

Diagnosi secondaria (se applicabile)	
ICD 9 CM	
Intervento principale	
Intervento secondario (se applicabile)	
L'utilizzo della tecnologia non è riconosciuto dagli attuali sistemi di classificazione	[]

Indicare le tecnologie usate nella pratica clinica rispetto alle quali la tecnologia proposta rappresenta un'alternativa o un trattamento addizionale giustificando la loro scelta e facendo riferimento ai differenti stadi o sottotipi della patologia e alle linee guida rilevanti in materia.	
6. COMPARATORI	

Indicare il/i comparatore/i rispetto ai quali valutare la tecnologia sulla base delle alternative disponibili citate e giustificare la scelta di ogni comparatore rilevante per l'assessment, con riferimento alle linee guida in materia (includere anche eventuali tecnologie di natura diversa, es. farmaci, da quella della tecnologia segnalata), la percentuale stimata delle persone riceventi il trattamento con ciascuno dei comparatori.

Comparatore (1-n)	Descrizione	Motivo
1.		
2.		
...		

Specificare se vi sono variazioni conosciute nel grado in cui i vari comparatori vengono utilizzati in paesi/regioni/setting clinici.	
---	--

7. LIVELLO DI DIFFUSIONE DELLA TECNOLOGIA

TECNOLOGIA NUOVA O EMERGENTE	[]
TECNOLOGIA IN USO (MEDIO/BASSO LIVELLO DI DIFFUSIONE) es. non ancora in uso o marcata CE negli ultimi 12 mesi; sul mercato da tempo ma non ampiamente diffusa sul territorio.	[]
TECNOLOGIA IN USO (MEDIO/ALTO LIVELLO DI DIFFUSIONE)	[]
TECNOLOGIA OBSOLETA es. ancora presente nelle aziende sanitarie ma ritenuta vetusta.	[]

Indicare le esperienze di utilizzo della tecnologia, dimensioni di uso corrente e cambiamenti previsti nell'uso se viene introdotta la tecnologia.

- Descrivere l'uso attuale della tecnologia, comprese le condizioni di salute e le popolazioni target, le finalità di utilizzo, le dimensioni di utilizzo, il setting clinico (ricovero, ambulatoriale, cure primarie), specificando se l'uso è diverso da quello originariamente autorizzato.
- Descrivere come la pratica corrente può cambiare in seguito alla dismissione della tecnologia (solo in caso di notifica di tecnologia obsoleta).
- Indicare se la tecnologia è in uso o dismessa in altri paesi e quali e il relativo regime di erogazione (rimborso pieno o condizionato, popolazione target, setting assistenziale).

8. REQUISITI PER L'UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA

Indicare:

- eventuali condizioni specifiche per l'utilizzo della tecnologia ad esempio il regime assistenziale, la presenza di servizi ancillari;
- eventuali limitazioni dei professionisti che possono utilizzare la tecnologia;
- eventuali esigenze di monitoraggio del paziente e di trattamenti concomitanti;
- eventuali altre tecnologie associate all'utilizzo della tecnologia segnalata (prodotti farmaceutici, dispositivi medici e procedure), trattamenti concomitanti, test concomitanti, monitoraggio e le indagini (compilare la tabella).

	Descrizione	Codice
Farmaci		(ATC)
Dispositivi		(CND)
Procedure (nel caso di procedure associate indicare il tipo di approccio, l'eventuale guida radiologica, ecc., il/i professionisti coinvolto/i e la durata della procedura.)		(ICD, ove possibile)

9. POTENZIALE IMPATTO SUL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE (SSN)

Tecnologia ad alto impatto	[]
Tecnologia a medio impatto	[]
Tecnologia ad impatto incerto	[]

Indicare il potenziale impatto della tecnologia specificando:

- eventuali test o indagini aggiuntivi o evitati per selezionare e/o monitorare i pazienti;
- eventuali investimenti propedeutici all'introduzione della tecnologia;
- eventuali tecnologie/procedure/servizi da dismettere e le relative dimensioni riferite al Servizio Sanitario Nazionale;
- indicare se l'utilizzo della tecnologia richiede una variazione della tariffa della prestazione a cui si riferisce;
- indicare se l'utilizzo della tecnologia comporterebbe l'aggiornamento /modifica dei LEA.

10. MOTIVO DELLA SEGNALAZIONE

Indicare le motivazioni che hanno spinto a segnalare la tecnologia (ad es. potenziali benefici o potenziali rischi legati alla diffusione della tecnologia) ed eventualmente indicare se la tecnologia è diffusa nel contesto di riferimento del segnalatore (regione o azienda sanitaria).

11. FONTE INFORMATIVA

Indicare in che modo il segnalatore è venuto a conoscenza dell'esistenza della tecnologia segnalata (ad es. convegno, rivista specialistica, informatore scientifico, ecc.).

12. PROVE SCIENTIFICHE RILEVANTI SU EFFICACIA E SICUREZZA

Includere gli studi rilevanti sulla tecnologia e i suoi comparatori, specificando il livello di evidenza delle prove ed il riferimento. In caso di studi in corso indicare la data di completamento.

Studi scientifici	Completo/in corso	Riferimento
LIVELLO IA - Prove ottenute da più studi clinici controllati e/o revisioni sistematiche di studi randomizzati, HTA report.		
LIVELLO IB - Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.		
LIVELLO IIA - Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.		
LIVELLO IIB - Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso controllo o loro metanalisi.		
LIVELLO III - Prove ottenute da studi di casistica "serie di casi" senza gruppo di controllo.		
LIVELLO IV - Prove basate sull'opinione di esperti.		

13. PROVE SCIENTIFICHE RILEVANTI SU ASPETTI ECONOMICI

Indicare gli studi di valutazione economica comparativa (in corso o conclusi) sulla tecnologia in oggetto rispetto ai suoi comparatori.

Indicare gli studi (in corso o conclusi) sulla tecnologia in oggetto.

14. NOTE DEL SEGNALATORE

Campo libero

IL PRESIDENTE

IL SEGRETARIO GENERALE