

**MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO
PER LE PERSONE CON DIABETE**

Allegato A

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 08 del 15/06/2023



Regione Toscana



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC
Prof. Stefano Grifoni

Supporto amministrativo:
Roberta Bottai
Stefania Della Luna
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).
L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>
Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte.

MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO PER LE PERSONE CON DIABETE

Premessa e Dimensioni del problema

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

- 1) nelle persone con diabete di tipo 1, nelle donne con diabete gestazionale in terapia insulinica e nelle persone con diabete di tipo 2 in terapia insulinica multiiniettiva (MDI), i valori del glucosio domiciliare sono essenziali per la regolazione quotidiana delle dosi di insulina e, di conseguenza, per il raggiungimento di un buon controllo glicemico;
- 2) nelle persone con diabete di tipo 2 trattate con farmaci in grado di indurre ipoglicemia (insulina, sulfaniluree e glinidi), la misurazione del glucosio domiciliare è importante per il riconoscimento tempestivo delle ipoglicemie lievi e per l'aggiustamento delle dosi del farmaco da parte del medico, consentendo di limitare il rischio di ipoglicemie gravi;
- 3) nelle persone con diabete di tipo 2 non trattate con farmaci, o trattate con farmaci che non inducono ipoglicemia, la misurazione periodica della glicemia domiciliare nel corso della giornata è utile per verificare il raggiungimento degli obiettivi terapeutici e per formulare scelte terapeutiche più mirate e razionali; inoltre, la verifica della glicemia domiciliare è un supporto importante nell'ambito di programmi per l'educazione ad una alimentazione corretta e ad una regolare attività fisica;
- 4) nelle donne con diabete gestazionale non trattate con insulina, il monitoraggio del glucosio domiciliare è essenziale per la verifica del raggiungimento dei target glicemici e per decidere l'eventuale inizio della terapia insulinica.

L'utilizzo del monitoraggio glicemico capillare è ormai molto diffuso tra i pazienti con diabete di tipo 2. Tale monitoraggio può essere fatto secondo schemi precostituiti (strutturato) oppure in maniera casuale a momenti imprecisati

durante la giornata. Alcuni studi mostrano come la modalità strutturata possa avere migliori effetti sul controllo glicemico.

L'importanza del monitoraggio domiciliare del glucosio è riconosciuta dai documenti e dalle linee guida delle principali società scientifiche del settore [1, 2].

Automonitoraggio domiciliare della glicemia capillare

Il sistema tradizionale per il monitoraggio domiciliare del glucosio è la misurazione della glicemia, con strisce reattive e glucometro, su un piccolo campione di sangue capillare ottenuto per digitopuntura. Questo sistema, meno costoso del monitoraggio del glucosio interstiziale, è sufficiente per la grande maggioranza delle persone con diabete di tipo 2.

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

- a. Le persone con diabete di tipo 1 hanno, in media, glicemie più instabili rispetto a quelli con altri tipi di diabete, per cui necessitano di misurazioni più frequenti. In questa forma di diabete, il monitoraggio del glucosio domiciliare viene utilizzato dal paziente per decidere, di volta in volta, le dosi di insulina. Nel diabete di tipo 1 è raccomandato l'impiego di sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale [1]. Qualora, per qualsiasi motivo, tali sistemi non siano utilizzabili, è necessaria una misurazione molto frequente della glicemia capillare (più volte nella stessa giornata). Il fabbisogno eventuale di misurazioni di glicemia capillare (sempre nel caso di mancato impiego di sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale) è ancora più elevato in età pediatrica, quando l'instabilità della glicemia è ancora maggiore e il riconoscimento tempestivo dei sintomi suggestivi di ipoglicemia o iperglicemia ancora più problematico.

b. Coloro che utilizzano sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale possono dover impiegare le strisce reattive per la glicemia capillare nell'attesa dell'attivazione del sensore dopo il suo posizionamento (1-2 ore), ai fini della eventuale calibrazione richiesta dal sensore in continuo, per la conferma di eventuali valori inattesi o in caso di mancato funzionamento/distacco del sensore; ciò significa che il loro fabbisogno di strisce è più basso rispetto agli altri pazienti con diabete di tipo 1, ma non uguale a zero.

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

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

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

f. Nel diabete gestazionale il mantenimento della glicemia entro target più stringenti è fondamentale per la buona salute fetale e per l'esito favorevole del parto. Pertanto, nelle donne con diabete gestazionale è sempre necessario un monitoraggio stretto della glicemia domiciliare. Nel caso in cui vi sia indicazione alla terapia insulinica multiniettiva (4 iniezioni al giorno di insulina rapida e lenta) è prescrivibile il monitoraggio mediante sensore in continuo del glucosio interstiziale. Come riportato per i pazienti con diabete tipo 1, anche le donne con diabete gestazionale in monitoraggio continuo del glucosio mediante sensore possono dover impiegare delle strisce reattive per la glicemia capillare. In caso di terapia insulinica non intensiva o non insulinica le donne con diabete gestazionale dovranno eseguire un numero frequente di determinazioni giornaliere della glicemia capillare.

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

Il numero di determinazioni della glicemia raccomandate è stato indicato dalle principali Società Scientifiche [3] ed è riassunto nella tabella 1. È importante ricordare che il medico può e deve, secondo il proprio giudizio, prevederne quantità diverse, in base alle caratteristiche del singolo paziente e all'effettivo utilizzo dei presidi. In particolare, si ricorda che le determinazioni glicemiche sono utili soltanto quando vengono impiegate dal paziente per variare la propria terapia e/o quando sono riportate al medico per eventuali aggiustamenti terapeutici. L'esame del diario glicemico dei pazienti e lo scarico dei dati raccolti con gli strumenti forniscono un'indicazione utile per determinare il numero di glicemie effettivamente rilevate dal paziente, modulando di conseguenza la quantità di presidi prescritta.

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

È attualmente disponibile una gamma piuttosto ampia di sistemi per la misurazione della glicemia capillare, ciascuno composto da un lettore (glucometro) e da apposite strisce reattive. Tutti gli strumenti devono portare il marchio CE e soddisfare la norma ISO 15197:2013 [5], che prevede requisiti di accuratezza e riproducibilità delle determinazioni. Alcuni dei sistemi disponibili hanno funzioni o caratteristiche aggiuntive, che risultano utili in specifiche categorie di pazienti. In particolare:

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

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

La scelta del sistema di monitoraggio della glicemia capillare deve essere effettuata con appropriatezza, in base alle caratteristiche del singolo paziente, secondo il principio delle tutele crescenti di appropriatezza indicato nella D.G.R.T. 690/2015. Deve essere cura del medico prescrittore verificare l'effettivo utilizzo delle tecnologie aggiuntive prima di reiterare la prescrizione. Le caratteristiche dei pazienti cui proporre i sistemi con funzioni aggiuntive in maniera appropriata sono sintetizzate nella Tabella 2.

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

Monitoraggio del glucosio interstiziale

La concentrazione del glucosio nel liquido interstiziale è in equilibrio dinamico con le concentrazioni del glucosio nel sangue. Il monitoraggio del glucosio, mediante un sensore impiantato nel sottocute, valuta le concentrazioni del glucosio nel liquido interstiziale fornendo un dato puntuale e, a differenza del controllo della glicemia capillare, anche indicazioni sul suo andamento nel tempo di osservazione. Questa modalità di monitoraggio può essere realizzata tramite sensori che inviano automaticamente in modalità wireless i dati ad un lettore o al cellulare del paziente; in questo caso, si parla di monitoraggio continuo del glucosio o Continuous Glucose Monitoring (CGM). In alternativa, nei sistemi cosiddetti di Flash Glucose Monitoring (FGM), il sensore memorizza i dati, che possono essere scaricati e letti avvicinando al sensore un lettore o il cellulare. Ambedue i sistemi sono generalmente dotati di allarmi, che, se inseriti, avvisano il paziente in caso di ipoglicemia o iperglicemia. Una parte dei sistemi di monitoraggio è dotata anche di allarmi predittivi, che si attivano in casi di riduzione o aumento rapido del glucosio, anticipando un episodio di ipoglicemia o iperglicemia.

Le linee guida italiane raccomandano l'uso dei sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale in tutti i pazienti con diabete di tipo 1 [1], come strumento per ridurre l'incidenza di ipoglicemia e migliorare la qualità della vita. L'uso degli allarmi di ipo- e iperglicemia consente di migliorare anche il compenso glicometabolico. Inoltre, l'uso degli allarmi predittivi permette di migliorare sia il compenso glicemico che il rischio di ipoglicemia rispetto ai sistemi senza allarmi predittivi, per cui il loro impiego è consigliato in tutti i pazienti che non raggiungono un controllo ottimale utilizzando

un sistema privo di allarmi predittivi. Nel diabete di tipo 2, in base agli studi disponibili, i sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale sono un'opzione possibile solo nei pazienti in terapia insulinica multiiniettiva [2].

Il monitoraggio del glucosio interstiziale trova quindi indicazioni nelle seguenti categorie di pazienti:

- Diabete di tipo 1
- Diabete secondario a pancreasectomia o malattie pancreatiche in terapia insulinica multiiniettiva
- Diabete gestazionale in terapia insulinica multiiniettiva
- Diabete in paziente non vedente, o ipovedente ($\text{visus} < 1/20$), o ipovedente grave ($\text{visus} < 1/10$)
- Diabete di tipo 2 o altre forme di diabete secondario, solo se in terapia insulinica multiiniettiva, in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:
 - Controllo glicemico non ottimale con il monitoraggio tradizionale della glicemia capillare per:
 - Ipoglicemie gravi ricorrenti
 - Ipoglicemie notturne ricorrenti
 - Ipoglicemie inavvertite
 - Emoglobina glicata oltre il target individualizzato per almeno 6 mesi
 - Gravidanza o programmazione di gravidanza
 - Difficoltà all'esecuzione della glicemia capillare per deficit visivi gravi, tremore marcato, sclerodermia, alterazioni della manualità
 - Condizioni particolari (sportivi, musicisti, lavori e professioni con esposizioni al pericolo e che rendano difficile garantire la regolarità dei pasti e/o dell'attività fisica

Il monitoraggio del glucosio interstiziale con sistemi dotati di allarmi predittivi trova indicazione soltanto in pazienti con diabete di tipo 1, diabete secondario a pancreasectomia/malattie pancreatiche in terapia insulinica multiiniettiva, diabete gestazionale in terapia insulinica, qualora siano soddisfatte ambedue le seguenti condizioni:

1. Il paziente sta già usando un sistema di monitoraggio del glucosio interstiziale ed utilizza già gli allarmi di ipo- e iperglicemia;
2. Si verifica almeno una delle seguenti eventualità:
 - Inadeguato controllo glicemico (emoglobina glicata oltre il target e/o tempo trascorso nell'intervallo ottimale per il glucosio inferiore al 70%);
 - Ipoglicemie gravi ricorrenti
 - Ipoglicemie inavvertite
 - Ipoglicemie notturne ricorrenti
 - Impianto di un microinfusore

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

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

La determinazione della chetonemia si rivela utile in caso di iperglicemia prolungata per diagnosticare un incipiente scompenso metabolico ed adottare le opportune misure terapeutiche correttive. Questi presidi sono utili nei pazienti ad alto rischio di chetosi (pazienti di età inferiore a

8 anni, pazienti con diabete di tipo 1 in terapia insulinica con microinfusore, donne con diabete gestazionale). Queste categorie di pazienti devono essere dotate di strumento aggiuntivo o integrato per la determinazione della chetonemia, oltre alle relative strisce reattive (fino a 10 determinazioni al mese).

Modalità di prescrizione

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

La prescrizione dei sistemi a tecnologia standard potrà essere effettuata dal Medico di Medicina Generale o dal Medico Specialista operante presso le strutture di diabetologia e malattie metaboliche secondo quanto previsto nella Tabella 1.

La prescrizione dei sistemi a tecnologia avanzata e dei sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale è riservata al Medico Specialista operante presso le strutture di diabetologia e malattie metaboliche secondo quanto previsto nella Tabella 2.

Tabella 1. Numero di strisce reattive previste per tipo di paziente

DIABETE TIPO 1/secondario a pancreasectomia o malattie pancreatiche

<input type="checkbox"/> Basal-bolus multiiniettiva (fino a 150 strisce/mese)	<input type="checkbox"/> Microinfusore (fino a 200/mese)
---	--

Condizioni particolari:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Età < 6 anni (fino a 300 strisce/mese) | <input type="checkbox"/> Inizio terapia (fino a 200/mese per 3 mesi) |
| <input type="checkbox"/> Scompenso (illimitato per un mese) | <input type="checkbox"/> Gravidanza (illimitato) |
| <input type="checkbox"/> Malattie intercorrenti (illimitato per un mese) | |
| <input type="checkbox"/> Pazienti con monitoraggio glicemico continuo (fino a 100 strisce/mese) | |

Sistemi a tecnologia avanzata:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Strumenti con dosaggio chetonemia* | <input type="checkbox"/> Strumenti con feedback vocale** |
|---|--|

* Solo per pazienti con età < 8 anni, gravidanza o microinfusore; ** solo per pazienti ipovedenti

DIABETE TIPO 2/MODY/altri tipi di diabete secondario

<input type="checkbox"/> Basal-bolus multiiniettiva (fino a 150 strisce/mese)	<input type="checkbox"/> Microinfusore (fino a 200/mese)
<input type="checkbox"/> Insulina basale (fino a 50 strisce/mese)	<input type="checkbox"/> Sulfaniluree/glinidi (fino a 25/mese)
<input type="checkbox"/> Altre terapie (senza insulina, sulfaniluree o glinidi)	(fino a 25 ogni 3 mesi)

Condizioni particolari:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Inizio terapia basal/bolus (200/mese per 3 mesi) | <input type="checkbox"/> Inizio insulina basale (75/mese per 3 mesi) |
| <input type="checkbox"/> Sulfaniluree/glinidi in pazienti a rischio ipoglicemico (fino a 50/mese) | <input type="checkbox"/> Gravidanza (illimitato) |
| <input type="checkbox"/> Scompenso glicemico (illimitato per un mese) | <input type="checkbox"/> Malattie intercorrenti (illimitato per un mese) |

DIABETE GESTAZIONALE

<input type="checkbox"/> Terapia dietetica (fino a 100 strisce/mese)	<input type="checkbox"/> Terapia insulinica (fino a 200/mese)
--	---

Tabella 2. ACCESSO AGLI STRUMENTI A TECNOLOGIA AVANZATA

CARATTERISTICHE DELLO STRUMENTO	CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE
Feedback vocale dei risultati	Ipovedenti
Dosaggio della chetonemia*	Età <8 anni, microinfusore, gravidanza (diabete pre-gestazionale)

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

UTILIZZO DI SISTEMI DI INFUSIONE CONTINUA DELL'INSULINA (CSII), SISTEMI INTEGRATI E SISTEMI IBRIDI AVANZATI AD ANSA CHIUSA (AHCL), NELLE PERSONE CON DIABETE

Microinfusore – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII)

Il microinfusore consente un'erogazione più fisiologica dell'insulina, mimando al meglio la secrezione beta cellulare, attraverso l'infusione sottocutanea continua di insulina programmata (infusione basale) e un'erogazione spot (bolo con diversi profili di infusione) decisa dal paziente sulla base della glicemia e del pasto al fine di:

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

Inoltre, il microinfusore consente:

- l'erogazione precisa di microdosi di insulina
- una più efficace gestione della patologia intercorrente
- nei bambini, una migliore partecipazione alla vita sociale attraverso l'implementazione nell'erogazione basale di piccoli boli pre-programmati (tali da coincidere con gli spuntini a scuola), il frazionamento del bolo per gestire l'imprevedibilità dell'assunzione del cibo.

D'altro canto, dal punto di vista del paziente l'uso del microinfusore non rappresenta di per sé una semplificazione della terapia. Al contrario, le procedure di cambio del set infusoriale o del patch (vedi oltre), che devono essere effettuate almeno una volta ogni tre giorni, sono decisamente più complesse di una semplice iniezione sottocutanea di insulina; inoltre, la gestione delle impostazioni dell'insulina basale e dei boli di insulina richiede piena collaborazione e motivazione del paziente. Il microinfusore, quindi, non è adatto a pazienti in scarso controllo perché poco motivati e/o poco collaboranti.

Sono disponibili due tipologie di strumenti:

- strumenti con set infusoriale con e senza telecomando
- strumenti "patch"

Indicazioni all'uso dei Microinfusori

Le linee guida italiane raccomandano di indicare l'opzione del microinfusore a tutti i pazienti con diabete di tipo 1 che non raggiungano un controllo ottimale (per valori troppo elevati di emoglobina glicata, eccessiva variabilità glicemica, ipoglicemie gravi o ricorrenti ipoglicemie notturne) con la terapia insulinica multiiniettiva [1]. Le linee-guida suggeriscono di offrire l'opzione del microinfusore anche a tutti i pazienti con diabete di tipo 1 in controllo ottimale, per i possibili vantaggi sulla qualità

della vita [1]. Non esistono invece, al momento attuale, evidenze sufficienti a sostegno dell'uso del microinfusore nel diabete di tipo 2 [2].

Si può quindi limitare la prescrivibilità dei microinfusori a:

1. Diabete di tipo 1

2. Diabete secondario a pancreatectomia/malattie pancreatiche in terapia insulinica multiiniezione.

La prescrizione del microinfusore deve comunque essere concordata con il paziente e/o con i caregivers, essere preceduta da una attenta considerazione del grado di motivazione e collaborazione del paziente e/o dei caregivers e limitata ai soli pazienti che, a giudizio dello specialista, sono pienamente in grado di gestire la complessità di questa tecnologia.

Sistemi Integrati

I sistemi integrati sono costituiti da un microinfusore e da un sensore integrato e proteggono il paziente dall'ipoglicemia interrompendo l'erogazione dell'insulina in previsione del raggiungimento della soglia dell'ipoglicemia (Predictive Low Glucose Suspend- PLGS).

Questi sistemi trovano indicazione nei pazienti per i quali non è prescrivibile un sistema ad ansa chiusa o che pur avendo le indicazioni non accettano sistemi con set infusione.

Sistemi ibridi ad ansa chiusa – Advanced Hybrid Closed Loop (AHCL)

I sistemi ibridi ad ansa chiusa sono costituiti da un microinfusore e da un sensore per il monitoraggio del glucosio interstiziale, combinati tra loro tramite un algoritmo, in modo che la velocità di infusione di insulina sia regolata dai valori di glucosio registrati dal sensore. L'adattamento dell'erogazione dell'insulina all'andamento del glucosio consente di ridurre in maniera notevole sia le ipoglicemie che le iperglicemie.

Questi sistemi non consentono ancora un'erogazione del tutto automatizzata dell'insulina, in quanto non sono sufficientemente reattivi a cambiamenti molto rapidi del fabbisogno di insulina quali quelli che, tipicamente, si verificano dopo i pasti. Il paziente deve quindi comunque fornire al sistema il comando di erogare boli di insulina in occasione dei pasti (inserendo le unità calcolate e/o i grammi di carboidrati assunti, come con i microinfusori non integrati) e in talune occasioni intervenire con boli supplementari di insulina per correggere iperglicemie e/o con variazioni della velocità di infusione basale di insulina.

La realizzazione di un sistema ibrido ad ansa chiusa può avvenire tramite:

- Acquisizione di un sistema integrato, in cui il microinfusore riceve le informazioni wireless dal sensore direttamente o tramite uno strumento esterno e le elabora con un software residente;
- Collegamento di microinfusore e sensore tramite una App gratuita (registrata come medical device) su cellulare (possibile solo con alcuni modelli di microinfusore e di sensore).

L'impiego di sistemi AHCL è raccomandato dalle linee guida soltanto nel diabete di tipo 1, quando non si raggiunge un controllo ottimale senza AHCL [1]. La prescrizione di sistemi integrati per la creazione di un sistema ibrido ad ansa chiusa potrebbe essere quindi riservata a pazienti che soddisfano entrambe le seguenti condizioni:

1. Diabete di tipo 1 o diabete secondario a pancreatectomia totale;

2. Controllo glicemico inadeguato, definito come almeno una delle seguenti:

- Emoglobina glicata persistentemente (per più di sei mesi) oltre il target desiderato;
- Tempo trascorso nell'intervallo di glucosio 70-180 mg/dl persistentemente (per più di sei mesi) sotto al 70%
- Ipoglicemie gravi

- Ipoglicemie notturne ricorrenti
- Ipoglicemie inavvertite
- Età pediatrica

Per l'età pediatrica, i sistemi AHCL risultano essere particolarmente vantaggiosi (4)

ALTRI SISTEMI DI INIEZIONE

Un'alternativa al microinfusore per i soggetti non candidabili all'infusione continua, può essere fornita dall'impiego di cannule impiantabili nel sottocute che consentono somministrazione di dosi multiple di insulina evitando il ricorso all'iniezione sottocutanea ripetuta. È un'alternativa valida per i soggetti con agofobia o che necessitano di 6-8 somministrazioni di insulina al giorno.

Indicazioni all'utilizzo di ago cannula

- Pazienti e/o genitori (se pazienti minorenni) con agofobia
- pazienti con necessità di un numero di iniezioni >6/die
- pazienti con marcata lipodistrofia nelle sedi di iniezione

Recentemente sono state introdotte in commercio le cosiddette "smart pen", che permettono di registrare attraverso app dedicate l'erogazione di insulina. I dati della letteratura sono limitati, sono riportati soddisfazione da parte degli utilizzatori e facilità d'uso.

Percorso prescrittivo dei Microinfusori e dei sistemi ad ansa chiusa

La prescrizione dei microinfusori e del relativo materiale di consumo deve essere riservata a Servizi di Diabetologia, identificati dalla Regione, che siano in possesso dei seguenti requisiti:

- Presenza di un team multidisciplinare composto almeno da medico diabetologo, infermiere e dietista;
- Presenza di un percorso strutturato per l'impianto e la gestione dei sistemi CSII/AHCL, comprendente l'educazione strutturata per il diabete di tipo 1 (individuale e/o di gruppo). Si dovrebbe incoraggiare la formalizzazione di questo percorso in un PDTA;
- Esperienza di gestione di almeno 20 pazienti con sistemi CSII/AHCL.

Qualora un diabetologo che operi in un servizio che non soddisfa tali requisiti rilevi l'opportunità di proporre un microinfusore ad un paziente, dovrebbe indirizzarlo a Servizi che possiedano i requisiti. Per la prescrizione di CSII e/o AHCL, il diabetologo prescrittore:

1. Verifica che sussistano i criteri per la prescrizione;
2. Verifica che il paziente e/o i caregiver abbiano sufficienti capacità, motivazione e collaborazione per la gestione del sistema tecnologico;
3. Propone il sistema o i sistemi tecnologici più adatti alle caratteristiche del paziente, concordando la scelta con il paziente e/o i caregiver;
4. Indirizza il paziente verso un percorso educativo strutturato individuale e/o di gruppo (se non già svolto in precedenza), che comprenda l'istruzione alla conta dei carboidrati e al calcolo del bolo di insulina, oltre alle istruzioni specifiche per l'uso della tecnologia proposta. Questo percorso deve essere documentato nella cartella clinica del paziente;
5. Avvia un periodo di prova di sei mesi;
6. Al termine del periodo di prova, verifica l'uso adeguato del sistema e il risultato clinico ottenuto, per poi decidere eventualmente per la prescrizione definitiva.

Ad ogni rinnovo della prescrizione del materiale di consumo il diabetologo verifica il controllo glicemico, il corretto utilizzo del sistema e la soddisfazione del paziente.

MONITORAGGIO E TRACCIABILITA' DELL'USO DI DISPOSITIVI E TECNOLOGIE PER IL DIABETE

L'appropriatezza nella prescrizione dei dispositivi per la misurazione del glucosio e l'erogazione dell'insulina (strisce reattive per la glicemia capillare, sensori per il glucosio interstiziale, microinfusori e sistemi ad ansa chiusa) può essere garantita soltanto da un sistema di piena tracciabilità.

Per questo motivo, si raccomanda fortemente la creazione di una piattaforma informatica unica regionale per la prescrizione, con accessi differenziati in base alle possibilità di prescrizione:

- Medici di medicina generale e medici dei servizi di diabetologia per le strisce reattive e gli aghi da insulina, e per i sistemi a tecnologia standard;
- Medici dei reparti ospedalieri, limitatamente alla prima prescrizione di aghi per insulina e strisce reattive per la glicemia capillare nei pazienti che iniziano una terapia con insulina durante un ricovero ospedaliero;
- Medici dei servizi di diabetologia per gli strumenti per la glicemia capillare ad alta tecnologia e per i sensori per il glucosio interstiziale;
- Medici dei servizi di diabetologia identificati come idonei (vedi sopra) per i microinfusori, i sistemi integrati e i sistemi ad ansa chiusa ed il relativo materiale di consumo.

Il sistema dovrebbe prevedere, per i sistemi di misurazione della glicemia capillare, anche l'eventuale prescrizione dello strumento, oltre che delle strisce. Analogamente, per i microinfusori dovrebbe essere distinta la prescrizione dello strumento e quella del relativo materiale di consumo. L'informatizzazione del sistema è un prerequisito necessario all'introduzione di adeguati indicatori di processo, indispensabili per la verifica di appropriatezza.

Gli Indicatori

Il sistema MACRO-PROTER messo a punto dall'Agenzia Regionale di Sanità prevede già la verifica puntuale di una serie di indicatori di esito finale e intermedio e di alcuni indicatori di processo nella generalità della popolazione con diabete. Una volta individuati i pazienti che utilizzano sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale e microinfusori/sistemi ad ansa chiusa, gli indicatori ARS potrebbero essere valutati separatamente in questi sottogruppi di pazienti, distinguendoli anche ulteriormente tra pazienti con diabete di tipo 1 e pazienti con diabete di tipo 2. A questi indicatori, con la disponibilità di un sistema informativo regionale informatizzato per la prescrizione dei dispositivi, si potrebbero aggiungere i seguenti:

Pazienti con automonitoraggio domiciliare della glicemia capillare:

Indicatori di processo

- Proporzioni di pazienti con prescrizione di un numero inappropriatamente elevato di strisce reattive rispetto alla terapia effettuata

Pazienti con sistemi di monitoraggio del glucosio interstiziale:

Indicatori di processo

- Proporzioni di pazienti con prescrizione incongrua rispetto alla terapia effettuata
- Proporzioni di pazienti che non ritirano almeno l'80% dei sensori teoricamente necessari

Indicatori di esito

- Numero di ricoveri per ipoglicemie
- Numero di ricoveri per chetoacidosi

Pazienti con microinfusore e (anche separatamente) con sistemi ibridi ad ansa chiusa:

Indicatori di processo

- Proporzione di pazienti che non ritirano almeno l'80% del materiale di consumo teoricamente necessario
- Numero di pazienti che interrompono l'uso del microinfusore
- Numero di pazienti che utilizza il microinfusore senza impiegare un sistema di monitoraggio del glucosio interstiziale

Indicatori di esito

- Numero di ricoveri per ipoglicemie
- Numero di ricoveri per chetoacidosi

Normativa regionale di riferimento

Delibera RT N 829 del 30-08-2016

Riferimenti Bibliografici Principali

1. AMD-SID-SIEDP. Linee Guida Italiane per il Trattamento del diabete di tipo 1, 2021. https://www.iss.it/documents/20126/8331678/LG_196_La-terapia-del-diabete-di-tipo-1_rev
2. SID-AMD. Linee Guida Italiane per il Trattamento del diabete di tipo 2, revisione 2023. https://www.iss.it/documents/20126/8331678/LG_379_diabete_tipo2_ed2022
3. SID-AMD. Standard Italiani per la Diagnosi e Cura del Diabete Mellito, 2018. http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28
4. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. *Pediatr Diabetes*. 2022;1–26.

HANNO PARTECIPATO ALLA STESURA DEL DOCUMENTO

Mannucci Edoardo
Toni Sonia
Flori Valdo
Ercolini Leonardo
Magnani Lucia
Mencucci Maristella
Nastruzzi Alessio

Dir. Med. Malattie Metaboliche e Diabetologia AOUC
Dirigente Medico AOU Meyer
PLS past segretario Regionale FIMP Toscana
Direttore S.C. Chirurgia Vascolare di Arezzo Valdarno
SOC - Dip. Infermieristico ASL TC
SOC - Dip. Infermieristico ASL TC
Coordinatore Commissione Appropriatezza OTGC