

Nuove modalità di prescrizione, autorizzazione ed erogazione dei dispositivi erogabili dal Servizio Sanitario Nazionale alle persone affette da diabete mellito.

A) AUTOMONITORAGGIO DELLA GLICEMIA

Il diabete mellito è una malattia cronica complessa che richiede:

- continui e molteplici interventi sui livelli glicemici e sui fattori di rischio cardiovascolare, finalizzati alla prevenzione delle complicanze acute e croniche;
- un'attività educativa della persona con diabete, finalizzata all'acquisizione delle nozioni necessarie all'autogestione della malattia;
- il trattamento delle complicanze della malattia, qualora presenti.

Per facilitare il raggiungimento degli obiettivi glicemici e ridurre il rischio di complicanze, è essenziale che la persona con diabete abbia a disposizione i diversi presidi oggi ritenuti parte integrante della gestione della malattia. A tale scopo materiale sanitario come siringhe, aghi per penne, reattivi, dispositivi per l'infusione programmata di insulina e altri dispositivi a tecnologia innovativa, devono essere forniti in quantità adeguata al tipo di diabete e alla situazione clinica, considerato che l'efficacia dell'insieme di questi interventi nel migliorare gli esiti della malattia è sostenuta da numerose evidenze scientifiche.

In questo contesto, **l'autocontrollo della glicemia**, condiviso con il *team diabetologico*, è una componente indispensabile della autogestione della malattia diabetica sia per raggiungere gli obiettivi terapeutici sia per ridurre il rischio di ipoglicemie gravi.

Da una parte, infatti, l'autocontrollo permette al medico di stabilire i livelli glicemici da raggiungere e mantenere e di fornire conseguentemente al paziente indicazioni per la terapia. Dall'altra, l'autocontrollo permette alla persona affetta da diabete mellito, opportunamente istruita, di affrontare cambiamenti dell'alimentazione e dell'attività fisica con appropriate variazioni della terapia, di identificare e trattare le urgenze, di prevenire e/o gestire efficacemente situazioni a rischio e soprattutto di gestire la terapia con appropriatezza.

E' importante tuttavia sottolineare che un corretto autocontrollo glicemico non può prescindere dall'educazione terapeutica della persona con diabete

L'uso e la periodicità dell'autocontrollo glicemico variano, pertanto, in funzione della terapia; a tale riguardo, nel documento di indirizzo "Standard Italiani per la cura del diabete mellito", redatto dalla Società Italiana di Diabetologia e dell'Associazione Medici Diabetologi, vengono individuate le seguenti classi di pazienti:

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

Sulla base delle caratteristiche dei pazienti sopra specificate, ognuna delle quali necessita di un diverso fabbisogno di determinazioni della glicemia, i limiti massimi di dispositivi erogabili a carico del SSN sono determinati come segue:

<u>DIABETE INSULINO TRATTATO</u>	
Reattivi per glicemia	1. Terapia con insulina ad azione protratta ((glargine, detemir, degludec, glargina biosimilare, NPH) 1 o 2 somministrazioni/die, anche in associazione con farmaci insulino-sensibilizzanti: fino ad un massimo di 75 strisce/bimestre .
	2. Terapia con insulina ad azione protratta 1 o 2 somministrazioni/die in associazione con farmaci secretagoghi: fino ad un massimo di 100 strisce/bimestre .
	3. Terapia insulinica non intensiva (max 3 somministrazioni/die): fino ad un massimo di 200 strisce/bimestre .
	4. Terapia insulinica basal-bolus: fino ad un massimo di 300 strisce/bimestre .
	5. Terapia insulinica intensiva basal-bolus con elevata variabilità glicemica/ Terapia con microinfusore : fino ad un massimo di 500 strisce/bimestre .
	6. Donne con diabete gestazionale insulino-trattato: fino ad un massimo di 200 strisce/mese per la durata della gravidanza
reattivi per chetonuria	Fino ad un massimo di 25/ quadrimestre
reattivi per chetonuria età 0-18 anni	Fino ad un massimo di 50/ bimestre.
reattivi per glicosuria età 0-18 anni	Fino ad un massimo di 50/ bimestre.
reattivi per chetonemia	Fino ad un massimo di 20/quadrimestre e in gravidanza fino ad un max di 20 a bimestre.
Lancette pungidito	In numero appropriato al numero di misurazioni giornaliere.
Siringhe per somm.ne ipodermica. (1)	Terapia insulinica intensiva (3 o più somministrazioni /die): fino a un massimo di 240 siringhe/bimestre .
	Terapia insulinica convenzionale o mista (1 o 2 somministrazioni/die): fino a un massimo di 120 siringhe/bimestre .
Apparecchio pungidito	1 annuale
Penne	1 annuale elevabile a 2 annuali per assistiti che utilizzano due diversi tipi di insulina.
Aghi per penna (1) <small>(Al fine di armonizzare la prescrizione con le confezioni disponibili in commercio, i massimali di aghi per penna sono quadrimestrali)</small>	Terapia insulinica intensiva (3 o più somministrazioni/die): fino ad un massimo di 500 aghi/quadrimestre .
	Terapia insulinica convenzionale o mista (1 o 2 somministrazioni/die): fino ad un massimo di 300 aghi/quadrimestre

(1) Nel caso di utilizzo associato di siringhe e iniettori a penna, il limite massimo autorizzabile si ottiene cumulando i quantitativi delle siringhe e degli aghi per penna.

<u>DIABETE NON INSULINO TRATTATO</u>	
Reattivi per glicemia	1. Terapia rappresentata dalla sola dieta: di norma non necessarie ma comunque prescrivibili fino ad un massimo di 25 strisce/anno .
	2. Terapia con farmaci insulino-sensibilizzanti che non inducono ipoglicemia (metformina, acarbosio, pioglitazone, inibitori DPP-4, agonisti recettore GLP-1, SGLT2): fino ad un massimo di 25 strisce/bimestre .
	3. Terapia con farmaci secretagoghi che possono indurre ipoglicemia (sulfoniluree e glinidi in monoterapia o in associazione con altri antidiabetici orali): fino ad un massimo di 50 strisce/bimestre .
	4. Donne con diabete gestazionale non insulino-trattato: fino ad un massimo di 150 strisce/bimestre per la durata della gravidanza
Lancette pungidito	In numero appropriato al numero di misurazioni giornaliere.
Apparecchio pungidito	1 annuale
Aghi per penna	Per iniettori a penna per somministrazione di incretine: fino a un massimo di 400 aghi/anno, elevabili a 800 aghi/anno in corso di terapia con exenatide .

E' opportuno evidenziare che **i massimali sopra indicati non sono da considerarsi livelli di prescrizione automatica** in quanto il fabbisogno reale deve essere sempre correlato alle necessità dei singoli casi in riferimento all'equilibrio metabolico.

CONDIZIONI PARTICOLARI

1. Nei pazienti con diabete di tipo 2 di nuova diagnosi, indipendentemente dal tipo di trattamento orale instaurato, possono essere erogate fino ad un massimo di **100 strisce/mese** per i primi 4 mesi di terapia, in relazione al quadro clinico, al fine di consentire un monitoraggio personalizzato valutato sulla base del compenso glicemico e del tipo di terapia instaurata.

Nei pazienti con diabete di tipo 2 in squilibrio glicemico o in presenza di malattie intercorrenti possono essere erogate fino ad un massimo di **150 strisce/mese** per un periodo limitato alla durata dell'evento, comunque non superiore a due mesi.

Nella certificazione specialistica dovrà essere data specifica motivazione della richiesta di deroga dai massimali, ai fini della autorizzazione della Azienda USL, e indicata la validità della deroga.

2. Per i pazienti affetti da diabete mellito impossibilitati ad accedere ai Servizi di diabetologia, per gravi motivi di salute, il MMG o il PLS possono effettuare, in situazioni di urgenza, la prescrizione di dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione, per un periodo non superiore a due mesi, riportando sulla ricetta la dicitura "urgente".

Modalità prescrittive ed autorizzative

In base all'art. 4 della legge 115/87, ogni cittadino affetto da diabete mellito deve essere fornito di tessera personale che attesta l'esistenza della malattia diabetica. I cittadini muniti della tessera personale hanno diritto, su prescrizione medica, alla fornitura gratuita dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione del diabete, sopra indicati, erogati attraverso le farmacie pubbliche e private convenzionate alle condizioni di tariffazione indicate nell'Accordo di cui alla DGR n.705 del 27/06/2016.

E' necessario, pertanto, essere in possesso di tale tessera ovvero del tesserino di esenzione per patologia cronica "DIABETE MELLITO" (codice 013), di cui al D.M. 329/99.

L'attestato di esenzione viene rilasciato dalla Azienda USL di residenza sulla base della certificazione attestante la specifica condizione di malattia rilasciata dai Servizi di diabetologia delle strutture del SSN.

Nel caso di diabete gestazionale, è sufficiente indicare sulla prescrizione l'esenzione per "GRAVIDANZA A RISCHIO" (codice M50).

Il fabbisogno di dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione del diabete viene indicato nel Programma di cura (**fac simile allegato 1**), prescritto da uno specialista operante nei Servizi di Diabetologia delle Aziende Sanitarie della regione. **La validità del Programma di cura è annuale, rinnovabile, fatte salve diverse specifiche condizioni.** 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.

Con tale prescrizione il cittadino si recherà presso il competente servizio della Azienda USL di residenza ove gli verrà rilasciata l'autorizzazione annuale per la fornitura del materiale occorrente.

In accordo con quanto previsto nel PDTA del diabete di tipo 2, ove è previsto che nel paziente in buon compenso il monitoraggio annuale dovrà essere assicurato direttamente dal MMG, il rinnovo del Programma di cura, in questi casi, potrà essere effettuato direttamente dal MMG pur essendo auspicabile favorire comunque un controllo periodico al Servizio di Diabetologia indicativamente ogni 2 anni.

B) INDICAZIONI PER L'UTILIZZO DEI DISPOSITIVI A TECNOLOGIA AVANZATA PER IL MONITORAGGIO IN CONTINUO DEL GLUCOSIO, DEI SISTEMI DI INFUSIONE CONTINUA DELL'INSULINA E DEI SISTEMI INTEGRATI

Il Piano nazionale per la malattia diabetica, oggetto dell'Accordo Stato-Regioni siglato il 6 dicembre 2012 e pubblicato nel S.O. nella G.U. n. 32 del 7 febbraio 2013, fornisce precise indicazioni per l'uso appropriato delle tecnologie.

In particolare, l'obiettivo 9, "Promuovere l'appropriatezza nell'uso delle tecnologie", individua i seguenti obiettivi specifici:

- formulare e applicare linee guida e documenti di consenso basati sulle evidenze scientifiche disponibili, con il contributo delle Società scientifiche e delle Associazioni di pazienti;
- definire criteri di selezione condivisi per un uso mirato della terapia con microinfusori e di altre tecnologie complesse (ad esempio i sensori per la misurazione continua della glicemia) e istituire procedure che garantiscano l'adesione ai criteri di prescrizione che verranno definiti, un percorso educativo strutturato, la competenza del servizio di diabetologia (documentata e certificata) e il monitoraggio dei risultati;
- formare e informare sull'uso appropriato delle tecnologie le persone con diabete e tutti gli operatori sanitari e non sanitari coinvolti;
- monitorare nel tempo l'adeguatezza e la qualità delle tecnologie diagnostiche e terapeutiche, garantirne il diritto all'accesso appropriato, favorire l'impiego di strumenti di qualità tecnologica adeguata e di procedure idonee a ottenere risultati sicuri riducendo i potenziali rischi, in particolare per l'autocontrollo glicemico.

Per quanto riguarda la terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite microinfusore (CSII - Continuous Subcutaneous Insulin Infusion), il Piano nazionale mette in evidenza che il costo delle due alternative terapeutiche (CSII e terapia multi-iniettiva) è considerevolmente differente non solo in termini di device e materiali di consumo, ma anche in termini di impianto organizzativo dei necessari percorsi assistenziali dedicati. Se si confrontano i costi delle due terapie, considerando l'insulina, i device ed i materiali di consumo di entrambe, la CSII ha un impatto economico annuo 4 volte superiore alla terapia MDI con analoghi lenti + analoghi rapidi.

Pertanto, nel confrontarsi con nuove apparecchiature, è necessario sempre considerare anche gli aspetti organizzativi assieme alla appropriatezza delle procedure diagnostiche e terapeutiche, enfatizzando il concetto secondo cui al corretto utilizzo della strumentazione si

deve sempre affiancare un corretto apprendimento sia dell'operatore sia del paziente e un appropriato utilizzo di competenze.

La disponibilità di molti e sempre nuovi dispositivi medici e la spesa per l'acquisto degli stessi stanno assumendo, nel corso degli anni, una rilevanza sempre maggiore; è quindi necessario individuare azioni che portino ad un equilibrio tra alcuni elementi: la disponibilità al paziente dei prodotti innovativi, l'appropriatezza in fase di programmazione, di acquisto e di utilizzo dei dispositivi, e la disponibilità finanziaria delle strutture del Servizio Sanitario Nazionale.

Per perseguire l'obiettivo del recepimento del Piano Nazionale per la Malattia Diabetica, nell'ambito della Direzione regionale Salute è stato costituito un apposito gruppo di lavoro, composto da referenti dei servizi di diabetologia delle Aziende Sanitarie della regione, dei servizi farmaceutici, dei Distretti e delle Associazioni delle persone con diabete, al fine di produrre raccomandazioni per l'utilizzo appropriato dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione del DM nella popolazione adulta e in quella pediatrica (0-18 anni).

Tali raccomandazioni sono state formulate:

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

Aspetti organizzativi

Nella formulazione delle indicazioni ai sistemi di monitoraggio glicemico e alle tecnologie innovative in ambito tecnologico (HTA) è necessaria una definizione degli aspetti organizzativi relativi, in particolare, alle strutture che sono preposte ad assistere i soggetti in età pediatrica e gli adulti con diabete di tipo 1 e di tipo 2 complicato che sono in terapia insulinica intensiva e possono avere necessità di eventuali tecnologie.

La stabilizzazione del controllo glicemico è essenziale per ridurre il rischio di complicanze acute e croniche del diabete e in una percentuale di soggetti sia in ambito pediatrico che nell'adulto le innovazioni tecnologiche, CSII, CGM (Continuous Glucose Monitoring), SAP (Sensor Augmented Pump) permettono di ottenere una stabilizzazione del controllo con riduzione del rischio di ipoglicemia e miglioramento della qualità di vita.

Per definire il fabbisogno dei suddetti supporti tecnologici per la popolazione diabetica in Umbria, nonché per verificarne costantemente l'utilizzo appropriato e l'efficacia, è necessario consolidare il Sistema informatizzato regionale per il monitoraggio dei dati, in dotazione a tutti i servizi di diabetologia della regione, riportando accuratamente nella cartella informatizzata tutte le informazioni relative ai soggetti in terapia con CSII o SAP.

Per quanto riguarda gli aspetti organizzativi, il personale coinvolto nell'utilizzo di pompe insuliniche e dispositivi per il monitoraggio continuo della glicemia deve essere adeguatamente preparato, in modo da rendere pazienti e caregiver capaci di un impiego corretto. Pertanto, tale uso deve essere riservato a Centri altamente specializzati, e declinato in un articolato programma di gestione.

Requisiti dei centri diabetologici che prescrivono dispositivi medici innovativi

La terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite microinfusore (CSII), la misurazione in continuo della glicemia (CGMS) e l'integrazione di questi sistemi (SAP) sono opportunità terapeutiche disponibili e necessarie alle persone con diabete in terapia insulinica e nella quasi totalità dei casi riservate a persone con Diabete di tipo 1.

Affinché tali terapie tecnologiche, innovative e conseguentemente ad alto costo, possano essere gestite in modo corretto è necessario che vengano definiti dei percorsi di cura dedicati specificamente alla gestione della popolazione che presenta tali necessità e l'identificazione di alcune caratteristiche distintive e ineludibili dei centri di diabetologia che potranno offrire assistenza per **l'impianto e il follow up periodico.**

Le caratteristiche dei servizi che potranno offrire assistenza alle persone con DM1 sono:

- presenza di un team multidisciplinare per la gestione del diabete che includa medici, infermieri e dietista con documentata formazione sulla “conta dei carboidrati”, tutti esperti nelle problematiche del trattamento del DM con dispositivi e con documentata formazione e competenza come previsto dal PND. E' inoltre auspicabile la disponibilità funzionale di psicologo/a.
- Possibilità di reperibilità telefonica 24/24h, per emergenze metaboliche legate al malfunzionamento di CSII.
- raccolta sistematica delle informazioni cliniche mediante cartella informatizzata, al fine di condividere il programma di educazione terapeutica strutturata e il processo assistenziale del paziente e per la valutazione di qualità delle cure erogate.
- evidenza di un PDTA/PDA dedicato al DM1 con programma di educazione terapeutica strutturata e verificata. La verifica degli apprendimenti e dell'aderenza al trattamento delle persone con diabete sottoposte a terapia con CSII andranno verificate periodicamente con materiale strutturato e documentato entro i primi 6 mesi di terapia. Nel contratto educativo andrà esplicitato, fin dall'inizio, che iniziare con una tale terapia non significa essere necessariamente idonei per sempre. Ciò permetterà di evitare un'inerzia da parte del team e inutili spese di gestione in pazienti non aderenti.
- evidenza di aggiornamento annuale sul DM1 del team dedicato

Avvio delle persone con DM1 all'uso dei dispositivi innovativi

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

- PDTA dedicato ai dispositivi sopraccitati;
- follow up di almeno 20 pazienti/anno, dopo 2 anni di attività del centro;
- piano di formazione annuale sulle tecnologie avanzate per medici, infermieri, dietiste ed educatori;
- evidenza di procedure specifiche relative alle principali attività svolte con descrizione nel Manuale Qualità per la certificazione delle strutture.

Obiettivi

I suddetti requisiti sono finalizzati al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- eseguire una corretta selezione dell'assistito eleggibile per l'uso dei dispositivi, nel rispetto dei criteri e delle raccomandazioni condivise minimizzando le prescrizioni non appropriate.
- Fornire all'assistito un programma di educazione completa alla terapia per migliorare l'adesione e la gestione in autonomia del dispositivo
- verificare periodicamente il raggiungimento degli obiettivi attesi nell'uso degli strumenti innovativi per valutare l'opportunità del proseguimento dell'uso.
- implementare strumenti e procedure idonei a ridurre il potenziale rischio e i costi correlati a un uso non efficace dei dispositivi
- Garantire al paziente la continuità della presa in carico
- Monitorare periodicamente la qualità del processo assistenziale attraverso indicatori specifici
- monitorare i costi attraverso procedure che gestiscono e regolamentano l'erogazione dei consumabili, per un controllo dell'appropriatezza della prescrizione in relazione all'uso.

Formazione

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

1. Il personale coinvolto nel PDTA dedicato alle tecnologie (medici, infermieri, dietiste), dovrà avere evidenza di formazione sulle tecnologie stesse nella terapia del DM1 pari ad almeno 2 g/anno (12 ore).
2. Sei ore ogni 2 anni per i servizi di diabetologia non dedicati all'introduzione dei pazienti nel PDTA per la gestione delle tecnologie.
3. Evidenza di aggiornamento dovrà essere disponibile ogni volta in cui un nuovo sistema venga introdotto nel mercato e prima della sua adozione.

Sulla base di tali requisiti, che dovranno essere costantemente verificati dalle Direzioni Aziendali, vengono individuati i seguenti centri:

USL UMBRIA 1

- Servizio di Diabetologia Distretto Alto Tevere
- Servizio di Diabetologia Distretto Alto Chiascio
- Servizio di Diabetologia Distretto del Perugino

USL UMBRIA 2

- Servizio di Diabetologia di Foligno
- Servizio di Diabetologia di Spoleto
- Servizio di Diabetologia di Terni
- Servizio di Diabetologia di Orvieto

AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA

- S.C. Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche (Centro Regionale di Riferimento per la Malattia Diabetica nell'adulto)
- S.C. Clinica Pediatrica (Centro Regionale di Riferimento di Diabetologia Pediatrica)

- AZIENDA OSPEDALIERA DI TERNI

- S.C. di Diabetologia e Dietologia

Criteri di eleggibilità, prescrizione ed erogazione di microinfusori, CGMS, SAP e altre tecnologie innovative

Monitoraggio continuo del glucosio – CGM

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

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

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

Esistono due sistemi di GCM:

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

Sulla base delle indicazioni della letteratura, si raccomanda di selezionare i pazienti cui offrire il CGM e monitorarne l'uso tramite lo scarico dei dati ad ogni controllo ambulatoriale.

L'uso del CGM può essere proposto in associazione a terapia insulinica multi iniettiva (MDI) o a microinfusore (CSII):

- nei pazienti in **età evolutiva** in caso di frequenti episodi di ipoglicemia, soprattutto se notturna o inavvertita e nei periodi in cui sia necessario individuare eventuali ipoglicemie notturne per correggere la terapia insulinica. La riduzione della frequenza degli episodi ipoglicemici appare di particolare importanza in relazione ai possibili effetti dell'ipoglicemia sullo sviluppo neuro-cognitivo del bambino ^{1) 2)}, pertanto, nel bambino molto piccolo e comunque sotto i 6 anni di età il sensore diventa un dispositivo tecnologico essenziale per una gestione sicura.
- negli **adulti** con ipoglicemie inavvertite, ipoglicemie frequenti, ipoglicemie notturne, nei soggetti con episodi documentati di ipoglicemia severa (>1 episodio/anno). I candidati all'uso del real-time sono anche coloro che hanno un inadeguato compenso glicemico dimostrato da un HbA1c >64 mmol (8%). La prescrizione è raccomandata in pazienti in terapia insulinica intensiva (MDI/CSII) ed in monitoraggio glicemico convenzionale con almeno 4 determinazioni glicemiche giornaliere, nei quali sia stato già avviato un percorso di educazione terapeutica strutturata (ETS) che permetta al paziente stesso di modificare la propria terapia insulinica sulla base dei dati glicemici raccolti e che presentino almeno 1 dei criteri sotto elencati.

Il sistema può essere prescritto a pazienti che garantiscano una continuità d'uso superiore al 70 %. Si raccomanda di offrire un periodo di prova di 1 mese per valutare l'aderenza ad un uso di questo tipo del sensore.

L'uso dei dispositivi suddetti deve essere discusso e concordato con i pazienti e nel caso dei bambini con i genitori; infatti la motivazione e la capacità di utilizzo degli stessi è un prerequisito fondamentale che deve essere valutato prima dell'impianto e ad ogni follow up.

La continuazione nell'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento dei seguenti obiettivi:

1. Riduzione dell'HbA1c di 5.5 mmol (0.5%)
2. Documentata riduzione delle ipoglicemie
3. Aderenza del paziente al percorso terapeutico documentato dalla regolare frequenza ai controlli programmati.

Microinfusore –CSII

La terapia insulinica sottocutanea continuativa tramite microinfusore (CSII) è una delle proposte terapeutiche per le persone con DM1. Il microinfusore è una micro pompa ³⁾ che infonde insulina al paziente attraverso un catetere collegato con un ago-cannula inserito nel sottocute e che viene sostituito ogni 2-3 giorni. Tale dispositivo eroga insulina secondo due modalità: una continua (infusione basale) ed una "a richiesta" (boli insulinici). Le indicazioni all'utilizzo di tale dispositivo sono variabili in funzione del tipo di diabete e del tipo di popolazione target.

Si raccomanda la prescrizione dei microinfusori in pazienti in cui sia già stato iniziato un programma di ETS che permetta al paziente stesso di avere le competenze ed abilità per modificare la terapia sulla base dei risultati ottenuti con l'autocontrollo glicemico (almeno 4 misurazioni/die) alla gestione del calcolo dei carboidrati e alle modifiche in relazione all'attività fisica ed in cui nonostante l'ottimizzazione della terapia si verifichino le seguenti condizioni:

- inadeguato controllo glicemico (hbA1c >64 mmol / 8 %)
- documentati episodi di ipoglicemia ricorrente che interferiscono negativamente con la qualità di vita e/o ipoglicemia severa (>1 episodio/anno) e/o perdita dei sintomi all'ipoglicemia

- soggetti con HbA1c <64 mmol (<8%) in cui uno stile di vita caratterizzato da turni di lavoro, attività fisica intensa/agonistica sia di ostacolo al raggiungimento del target glicemico ottimale (<53 mmol, <7%)
- in fase di programmazione della gravidanza nel caso in cui non si riesca a raggiungere il target (<53 mmol, <7%) ed in casi selezionati di gravidanza iniziata in cui a giudizio del team multidisciplinare curante la terapia con CSII rappresenti una “terapia essenziale e di salvataggio” per il raggiungimento degli obiettivi glicemici.

Il microinfusore, meglio di MDI, può aiutare il raggiungimento di buon controllo glicemico in alcune condizioni quali:

- negli adulti con basso fabbisogno di insulina (<10 U/die)
- nei bambini di età inferiore a 6 anni proporre l’uso del CSII per il vantaggio offerto nel dosaggio di piccole quantità di insulina

nei pazienti in età evolutiva laddove MDI non riesca a raggiungere i target glicemici desiderati e/o in caso di ipoglicemia ricorrente. La terapia di scelta nei bambini in età prescolare (da 1 a 5 anni) è la CSII, come indicato nelle linee guida^{4) 5)} e da numerosi lavori pubblicati negli ultimi anni^{6), 7), 8)} L’uso del CSII viene ritenuto sicuro ed efficace nei bambini in età prescolare (livello di evidenza II), come anche nei neonati e lattanti (livello di evidenza VI) quando è accompagnato da adeguata educazione terapeutica. Uno dei vantaggi rispetto alla MDI è rappresentato dalla possibilità di dosare piccole quantità di insulina. In età scolare la terapia con CSII è indicata per ridurre il rischio di ipoglicemia, migliorare la qualità della vita ed il controllo glicemico in presenza di motivazione ed adeguata educazione terapeutica delle famiglie⁹⁾.

Si raccomanda che l’uso di tale terapia sia discusso e concordato con i pazienti e nel caso dei bambini con i genitori, infatti la motivazione e la capacità di utilizzo degli stessi è un prerequisito fondamentale che deve essere valutato prima dell’impianto e ad ogni follow up.

Si raccomanda di offrire un periodo di prova di 6 mesi per valutare l’efficacia e l’idoneità psico-attitudinale del paziente all’impiego del dispositivo.

La continuazione nell’uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento dei seguenti obiettivi:

1. Riduzione dell’Hba1c di 5.5 mmol (0.5%)
2. Documentata riduzione delle ipoglicemie
3. Aderenza del paziente al percorso terapeutico documentato dalla regolare frequenza ai controlli programmati.

Va ricordato che l’uso del micro-infusore, oltre che più costoso, implica anche una sua piena accettazione da parte del paziente, tenendo conto dell’interferenza che lo strumento può avere con la vita quotidiana, e le attenzioni che esso richiede.

Pertanto, in determinate condizioni la terapia con microinfusore è controindicata. Le linee guida e le consensus di esperti danno le seguenti indicazioni:

- *Controindicazioni assolute:*
 - disturbi psichiatrici severi
 - mancata adesione al programma di cura
 - mancata accettazione dello strumento, negligenza o incapacità tecnica
- *Controindicazioni relative:*
 - cecità
 - temperature estreme e vicinanza a campi magnetici

L’interruzione della terapia e l’eventuale ripresa può essere presa in considerazione in tempi successivi se si presentano le seguenti condizioni:

- mancata aderenza alla terapia e inadeguata gestione (monitoraggio glicemico insufficiente, mancato follow up al centro diabetologico)
- nessun miglioramento del controllo del paziente documentato da riduzione-stabilizzazione dell'HbA1c e della variabilità glicemica, mancata riduzione delle ipoglicemie
- richiesta del paziente
- comparsa di controindicazioni

Sistema semi-integrato –SAP

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

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

I pazienti eleggibili alla SAP (microinfusore e CGMS real-time) sono coloro che hanno

- Inadeguato controllo glicemico (hbA1c >64 mmol / 8 %)
- Sindrome da ipoglicemia inavvertita
- documentati episodi di ipoglicemia severa (≥1episodio/anno) • che interferiscono negativamente con la qualità di vita

In età evolutiva l'utilizzo della SAP segue le indicazioni per l'utilizzo del CGM e del CSII sopra riportate.

Si raccomanda che l'uso di tale terapia sia discusso e concordato con i pazienti e nel caso dei bambini con i genitori, infatti la motivazione e la capacità di utilizzo degli stessi è un prerequisito fondamentale che deve essere valutato prima dell'impianto e ad ogni follow up.

Si raccomanda di offrire un periodo di prova di 6 mesi per valutare l'efficacia e l'idoneità psico-attitudinale del paziente all'impiego dei dispositivi.

La continuazione d'uso dei dispositivi sarà condizionata dal raggiungimento dei seguenti obiettivi:

1. Riduzione dell'Hba1c di 5.5 mmol (0.5%)
2. Documentata riduzione delle ipoglicemie
3. Aderenza del paziente al percorso terapeutico documentato dalla regolare frequenza ai controlli programmati.

Flash Glucose Monitoring - FGM

Recentemente, è stato introdotto sul mercato un sistema (Flash Glucose Monitoring, FGM) per il monitoraggio in continuo del glucosio interstiziale, che fornisce, oltre ad una stima del glucosio interstiziale, indicazioni sulla tendenza (all'aumento o alla riduzione) e informazioni sull'andamento del glucosio tra una lettura e l'altra. Contrariamente agli altri sistemi CGM, il FGM non possiede allarmi per iper- o ipo-glicemie e non è quindi adatto all'impiego in pazienti con ipoglicemie inavvertite. Inoltre, il sistema richiede la conferma della lettura tramite glicemia capillare quando si abbiano variazioni ampie e inspiegate del glucosio; la fornitura dei sensori deve quindi accompagnarsi ad una fornitura (seppure ridotta rispetto agli altri pazienti) di strisce reattive per la glicemia.

I principali vantaggi del sistema FGM sono quelli di consentire un numero illimitato di letture del glucosio senza aggravio di spesa, di non richiedere la digitopuntura e di fornire informazioni sull'andamento del glucosio anche negli intervalli tra una lettura e l'altra.

I dati pubblicati ad oggi ¹⁰⁾ ¹¹⁾ sembrano dimostrare che il sistema permette di ottenere un miglioramento del controllo glicemico e dell'HbA1c con una riduzione del monitoraggio capillare in soggetti in buon compenso e quindi verosimilmente ben educata a gestire la malattia.

In relazione all'accuratezza e precisione i dati pubblicati indicano una accuratezza dell'85% rispetto alla glicemia capillare a partire dal secondo giorno di utilizzo in quanto nel primo giorno il dato è 78% circa. Inoltre rispetto alla glicemia venosa ha un ritardo di circa 5 min.(lag-time).

In considerazione quindi dei dati pubblicati e della continua evoluzione delle tecnologie in ambito diabetologico, si propone l'impiego del Flash all'interno di un percorso valutativo in cui vengano inseriti soggetti con diabete di tipo 1 in terapia insulinica multiiniettiva o con CSII cui venga prescritta in aggiunta anche una fornitura di strisce per il controllo capillare **da 25 fino a 100 al mese**. La fornitura di strisce capillari dovrà essere definita su base individuale e dovranno essere verificati gli indicatori di risultato che associati anche all'impatto economico dovranno fornire la base per il rinnovo della prescrizione a distanza di 1 anno.

Inoltre l'uso del FGM in condizioni particolari come ad esempio la gravidanza non può considerarsi sostitutivo del monitoraggio capillare ma potrebbe essere utilizzato in aggiunta alla fornitura di strisce capillari già previste per la gravidanza come ausilio per valutare il trend glicemico post-prandiale e per valutare il trend notturno.

Ciò premesso, si propone l'uso del FGM in soggetti con:

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

Prescrizione ed erogazione dei dispositivi a tecnologia avanzata

La prescrizione dei suddetti dispositivi a tecnologia avanzata è riservata agli specialisti operanti nei centri di diabetologia sopra indicati.

Con tale prescrizione il cittadino si recherà presso il competente servizio della Azienda USL di residenza ove gli verrà fornita l'apparecchiatura e il materiale di consumo occorrente.

Resta inteso che l'acquisto definitivo del dispositivo potrà avvenire solo al termine del periodo di prova (come sopra indicato), ove questa abbia dato esito positivo. A tal fine il centro prescrittore dovrà produrre una relazione in cui venga documentato il beneficio clinico ottenuto durante il periodo di prova ed esplicitata l'idoneità psico-attitudinale del paziente all'impiego del dispositivo. La relazione dovrà essere inviata al competente servizio della Azienda USL di residenza dell'assistito, che provvederà all'acquisto definitivo del dispositivo (concesso in comodato d'uso gratuito) e alla fornitura trimestrale del materiale di consumo.

Durante il periodo di prova dovranno essere utilizzati apparecchi appositi o forniti in prova dalle ditte produttrici. I materiali di consumo saranno prescritti a carico del SSR.

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

- l'effettivo utilizzo della tecnologia
- il mantenimento dell'obiettivo prefissato

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

Al fine di consentire una adeguata programmazione delle risorse economiche necessarie per l'acquisto dei dispositivi a tecnologia avanzata e del relativo materiale di consumo, ogni centro prescrittore avrà cura di comunicare alla Azienda USL di residenza degli assistiti, entro il mese di novembre dell'anno precedente, il fabbisogno annuale presunto di nuovi dispositivi, inclusi quelli già in uso che necessitano di sostituzione.

Resta inteso che le prescrizioni provenienti da centri ubicati fuori regione dovranno comunque essere ratificate dai centri prescrittori umbri, al fine di valutare la coerenza con le indicazioni all'uso sopra indicate ed assicurare uniformità di accesso ai dispositivi innovativi in tutto il territorio regionale.

Monitoraggio dell'impatto delle tecnologie

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

Spetta quindi ai Diabetologi autorizzati alla prescrizione il monitoraggio di detti indicatori mediante il Sistema informatizzato regionale per il monitoraggio dei dati.

Gli indicatori sono:

- di efficacia (obiettivi)
 - riduzione HbA1c: percentuale di riduzione di $\geq 0.5\%$ a 12 mesi dall'inizio della terapia nei pazienti che hanno attivato un dispositivo paziente/centro erogatore
 - numero di ipoglicemie severe (riduzione $>50\%$)
 - numero di ipoglicemie (riduzione $>50\%$)
 - numero di ospedalizzazioni per ipoglicemia (zero)
 - numero di chetoacidosi/anno (zero)
 - numero di ospedalizzazioni per chetoacidosi (zero)
- di qualità della vita (documentati con questionari validati tipo SF36, EUROQoL; PEDSQoL)
 - valutazione psico-sociale (depressione, autostima)
 - valutazione del livello di ansia nel paziente e nella famiglia

Si raccomanda inoltre di utilizzare anche i seguenti indicatori che possono essere raccolti anch'essi con l'uso della cartella informatizzata:

- numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per la terapia insulinica sottocutanea con microinfusore/numero di pazienti adulti con DM tipo 1 per centro
- numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per la terapia insulinica sottocutanea con SAP/numero di pazienti adulti con DM tipo 1 per centro
- numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per il monitoraggio in continuo real-time della glicemia/numero di pazienti adulti con DM tipo 1 per centro
- numero di piani terapeutici attivati su singolo paziente per il monitoraggio capillare della glicemia/numero di pazienti adulti con DM tipo 1 per centro
- numero di devices riconsegnati/numero di pazienti diabetici adulti per centro erogatore in terapia con CSII o SAP o CGMS.

Affinché il monitoraggio avvenga con regolarità è essenziale che i centri prescrittori assicurino il costante inserimento dei dati nella cartella informatizzata, con scambio in rete di informazioni, e collaborazione fra i servizi di diabetologia. Il coordinamento delle attività di monitoraggio, anche al fine di assicurare la piena condivisione sull'approccio terapeutico e sulla gestione delle nuove tecnologie, sarà svolto dai Centri di riferimento Regionali dell'adulto e del bambino.

La condivisione dei risultati raccolti attraverso il Sistema informatizzato regionale per il monitoraggio dei dati sarà comunque assicurata nell'ambito di riunioni congiunte, di norma semestrali, tra i competenti Servizi della Direzione regionale salute, i centri prescrittori, i centri erogatori e le Associazioni delle persone con Diabete.

Bibliografia

- 1) Dev Med Child Neurol. 2003 Apr;45(4):262-8. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R.
- 2) J Child Neurol. 2011 Nov;26(11):1383-91. The effect of recurrent severe hypoglycemia on cognitive performance in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. Blasetti A, Chiuri RM, Tocco AM, Di Giulio C, Mattei PA, Ballone E, Chiarelli F, Verrotti A.
- 3) BMJ 2015; 350:h3234. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18168 people with type 1 diabetes: observational study. Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, et al
- 4) linee guida SIEDP (2015)
- 5) linee guida NICE (Agg. 2016)
- 6) Weinzimer et al. Emerging evidence for the use of the insulin pump therapy in infants, toddlers, and preschool-aged children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006 aug.-
- 7) Jeha GS et al. Insulin pump therapy in preschool children with type 1 diabetes mellitus improves glycemic control and decreases glucose excursions and the risk of hypoglycaemia. *Diabetes technol Ther* 2005.
- 8) Levy-Shraga Y et al. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in preschool children. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013 Apr..
- 9) Raccomandazioni sulla terapia insulinica in età pediatrica. Gruppo di Studio di Diabetologia Pediatrica S.I.E.D.P. *Acta biomed-vol 86-quad.4-ottobre 2015)*
- 10) Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Sep 9.
- 11) Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther*. 2015 Nov;17(11):787-94.

PROGRAMMA DI CURA PER LA FORNITURA DI DISPOSITIVI

A FAVORE DI PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE
RESIDENTI NELLA REGIONE UMBRIA

Proponente:

Generalità dell'Assistito

Cognome e Nome: Data nascita:/...../.....

Codice Fiscale: □□□□□□□□□□□□□□□□ Sesso: M □ F □ USL di residenza: □□□□□

Codice esenzione: 013 □ M50 □

Il paziente ha seguito un percorso strutturato di educazione sull'uso del glucometroe sull'automonitoraggio della glicemia a domicilio, che di norma sia almeno di 1 ora, a cura di (alla prima prescrizione e in caso di sostituzione dello strumento).....

Paziente affetto da DIABETE MELLITO INSULINO TRATTATO (barrare la tipologia)		
<input type="checkbox"/> Terapia con insulina ad azione protratta (glargine, detemir, degludec, glargina biosimilare, NPH) 1o2 somministrazioni/ die, anche in associazione con farmaci insulino - sensibilizzanti		max 75 /bimestre.
<input type="checkbox"/> Terapia con insulina ad azione protratta 1 o 2 somministrazioni/die in associazione con farmaci secretagoghi		max 100 strisce /bimestre.
<input type="checkbox"/> Terapia insulinica non intensiva (max 3 somministrazioni/die)		max 200 strisce /bimestre.
<input type="checkbox"/> Terapia insulinica basal-bolus		Max 300 strisce /bimestre.
<input type="checkbox"/> Terapia insulinica basal-bolus con elevata variabilità glicemica		max 500 strisce /bimestre
<input type="checkbox"/> Terapia insulinica con microinfusore		
<input type="checkbox"/> Donne con diabete gestazionale insulino-trattato		Max 200 strisce /mese per la durata della gravidanza
<input type="checkbox"/> Reattivi per chetonuria		Max 25/quadrimestre
<input type="checkbox"/> Reattivi per chetonemia		Max 20/ quadrimestre (in gravidanza fino ad un max di 20 a bimestre).
<input type="checkbox"/> Reattivi per chetonuria eta' 0-18 anni		Max 50/bimestre
<input type="checkbox"/> Reattivi per glicosuria età 0-18 anni		Max 50/bimestre
<input type="checkbox"/>		
Dispositivo (barrare i prodotti necessari)	Massimali	Quantitativo prescritto
<input type="checkbox"/> Strisce per la glicemia capillare	Numero massimo in base alla tipologia sopra indicata/bimestre
<input type="checkbox"/> Lancette pungidito	In base ai controlli prescritti/bimestre
<input type="checkbox"/> Apparecchio pungidito	1 annuale/anno
<input type="checkbox"/> Siringhe per somm.ne ipodermica	Terapia insulinica intensiva (3 o più somministrazioni/die): max 240/bimestre./bimestre
	Terapia insulinica convenzionale o mista (1 o 2 somministrazioni/die): max 120/bimestre.	
<input type="checkbox"/> Aghi per iniettori a penna ¹	Terapia insulinica intensiva (3 o più somministrazioni/die): max 500/quadrimestre/quadrimestre
	Terapia insulinica convenzionale o mista (1 o 2 somministrazioni/die): max 300/quadrimestre	
<input type="checkbox"/> reattivi per chetonuria (conf da 25)	Numero massimo in base alla tipologia sopra indicata/bimestre/quadrimestre

<input type="checkbox"/> reattivi per la chetonemia (conf da 20)	Numero massimo in base alla tipologia sopra indicata/quadrimestre
<input type="checkbox"/> Reattivi per glicosuria	Numero massimo in base alla tipologia sopra indicata/bimestre
Iniettori di insulina a penna	1 annuale elevabile a 2 annuali per assistiti che utilizzano 2 diversi tipi di insulina/anno

¹ Nel caso di utilizzo associato di siringhe e iniettori a penna, il limite massimo autorizzabile si ottiene cumulando i quantitativi delle siringhe e degli aghi per penna.

Paziente affetto da DIABETE MELLITO NON INSULINO TRATTATO (barrare la tipologia)		
<input type="checkbox"/> Terapia rappresentata dalla sola dieta (di norma non necessarie ma comunque prescrivibili)		max 25 strisce/anno.
<input type="checkbox"/> Terapia con farmaci insulino - sensibilizzanti che non inducono ipoglicemia (metformina, acarbiosio, pioglitazone, inibitori DPP-4, agonisti recettore GLP-1, SGLT2)		max 25 strisce /bimestre.
<input type="checkbox"/> Terapia con farmaci secretagoghi che possono indurre ipoglicemia (sulfoniluree e glinidi in monoterapia o in associazione con altri antidiabetici orali)		max 50 strisce /bimestre.
<input type="checkbox"/> Donne con diabete gestazionale non insulino-trattato		Max 150 strisce /bimestre per la durata della gravidanza
Dispositivo (barrare i prodotti necessari)	Massimali	Quantitativo prescritto
<input type="checkbox"/> Strisce per la glicemia capillare	max in base alla tipologia sopra barrata/anno oppure/bimestre
<input type="checkbox"/> Lancette pungidito	In base ai controlli prescritti/quadrimestre
<input type="checkbox"/> Apparecchio pungidito	1 annuale/anno
<input type="checkbox"/> Aghi per iniettori a penna per somministrazione di incretine	max 400/anno (elevabili a 800/anno in corso di terapia con exenatide)/anno

Paziente in CONDIZIONI PARTICOLARI (barrare la tipologia)		
<input type="checkbox"/> diabete di tipo 2 di nuova diagnosi		max 100 strisce/mese per il primo quadrimestre, previa motivazione ad hoc ²
<input type="checkbox"/> diabete di tipo 2 in condizioni di squilibrio glicemico o con malattie intercorrenti		max 150 strisce/mese previa motivazione ad hoc ²
Dispositivo (barrare i prodotti necessari)	Massimali	Quantitativo prescritto
<input type="checkbox"/> Strisce per la glicemia capillare	max in base alla tipologia sopra barrata/mese (quadrimestre/bimestre)

Timbro del medico autorizzatore

Firma del medico autorizzatore

.....

Data di scadenza del Programma di cura/...../.....

Data di compilazione/...../.....

In data/...../..... per un periodo che va da/...../..... a/...../....., il sottoscritto Dott. ritiene necessario per la seguente motivazione

.....

 modificare il presente Programma di cura nei seguenti termini
