

**Commissione Regionale Dispositivi Medici
(Delibera di Giunta n. 2277 del 22 novembre 2019)
Rinnovo composizione con Determina 20508 del 02/10/2023**

Linee di indirizzo regionali sull'appropriato utilizzo dei dispositivi medici per l'automonitoraggio e l'autogestione del Diabete mellito



Dicembre 2024

Gruppo di redazione delle linee di indirizzo

Gruppo di lavoro regionale

Danilo Di Lorenzo, Infermiere, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici – Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Angela Peghetti, Infermiere, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Andrea Ugolini, Infermiere, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Elisa Sangiorgi, Farmacista, Responsabile dell'Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Margherita Selleri, Farmacista, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Julia Gabriela Szyszko, Farmacista, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Rossana De Palma, Medico, Responsabile dell'Area Qualità Delle Cure, Reti e Percorsi -Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Nicola Amadori, Ingegnere, Responsabile del Settore risorse umane e strumentali, infrastrutture – Area tecnologie sanitarie -Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Miranda Maria Barrella, Ingegnere, Settore risorse umane e strumentali, infrastrutture – Area tecnologie sanitarie -Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Melania Patuelli, Farmacista, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Patrizia Falcone, Farmacista, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Aurora Puccini, Statistico, Settore Assistenza Ospedaliera – Area Farmaco e Dispositivi Medici - Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Maria Camerlingo, Librarian - Settore Innovazione nei servizi sanitari e sociali -Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Associazione dei pazienti

Daniele Bandiera, Federazione diabete Emilia-Romagna

Rita Lidia Stara, Federazione diabete Emilia-Romagna

Luca Bertolini, Federazione diabete Emilia-Romagna

Gruppo di lavoro delle aziende sanitarie

Imma Cacciapuoti, Infermiere Dirigente Gestione dei Processi Assistenziali, Tecnostruttura Sanitaria, AUSL di Modena

Paolo Di Bartolo, Direttore UOC Diabetologia, AUSL Romagna – Ravenna

Alessandra Sforza, Direttore UOSD di Endocrinologia - Azienda Usl Bologna
Marcello Monesi, Direttore Diabetologia territoriale – AUSL Ferrara
Alessandra Dei Cas, Direttore UOC Endocrinologia e malattie del metabolismo – AOU Parma
Barbara Predieri, Prof.ssa associata UNIMORE, UOC Pediatria – AOU Modena
Giulio Maltoni, Pediatra, UO Pediatria specialistica – IRCCS Sant’Orsola Malpighi – Bologna
Francesca Tomasi, Ingegnere - UO Home Care e Tecnologie Domiciliari, AUSL Romagna – Forlì
Cesena
Elena Bazzoni, Farmacista –AUSL di Piacenza
Andrea Magnacavallo – Direttore sanitario AUSL Piacenza
Stefano Durante – Direttore assistenziale, IRCCS Policlinico di S. Orsola
Cristina Veratti– Infermiera – Ambulatorio Infermieristico di Comunità –AUSL Modena
Daria Furoncoli – Infermiera - Ambulatorio di Diabetologia Pediatrica- Azienda Ospedaliero
Universitaria di Parma.
Vanna Graziani–Pediatra – UO Di Pediatria – AUSL Romagna - Ravenna
Massimo Micheli – Medico–Unità Internistica Multidisciplinare – AUSL di Reggio Emilia
Chiara Bonvicini –Pediatra - Pediatria di Comunità - Ausl Modena
Denis Savini – Direttore UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale e Vigilanza - AUSL Bologna
Laura Tedaldi, Infermiera - Settore Assistenza Territoriale - Direzione Generale Cura della persona,
Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna
Ambra Baldini, Infermiera - Settore Assistenza Territoriale - Direzione Generale Cura della persona,
Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Revisori esterni

Francesco Venturelli – Medico - Servizio di Epidemiologia - Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia
Giampiero Pirini, Ingegnere – Presidente Commissione DM Area Vasta Centro
Maurizio Miselli, Medico – Presidente Commissione DM Area Vasta Nord
Francesca Raggi, Medico – Presidente Commissione DM AUSL Romagna
Uberto Pagotto, Direttore UO Endocrinologia e Prevenzione e Cura del Diabete - IRCCS Policlinico di
S. Orsola
Anna Lasagni, Pediatra – UO Pediatria - Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia
Laura Tedaldi, Infermiera - Settore Assistenza Territoriale - Direzione Generale Cura della persona,
Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna
Ambra Baldini, Infermiera - Settore Assistenza Territoriale - Direzione Generale Cura della persona,
Salute e Welfare – Regione Emilia-Romagna

Come citare questo documento: **Area Governo del Farmaco e Dispositivi Medici, Settore Assistenza Ospedaliera – Direzione Generale Cura Della Persona Salute e Welfare “Linee di indirizzo regionali sull’appropriato utilizzo dei dispositivi medici per l’autocontrollo e l’autogestione del Diabete mellito – Bologna, dicembre 2024”**

Il presente documento sostituisce le circolari precedenti in materia di DM per l’automonitoraggio e l’autogestione del diabete.

Indice

1 - Oggetto	6
2 - Obiettivi	6
3 - Ambiti di applicazione	6
4 - Acronimi	6
5 -Glossario	7
6 - Sintesi delle raccomandazioni regionali	8
7 - Background e contesto regionale	14
8 - La tecnologia: classificazione, principi di funzionamento e componenti	17
8.1 - Tipologie dispositivi medici per l’autocontrollo e l’autogestione del Diabete Mellito	17
8.2 - Monitoraggio continuo del glucosio Continuous Glucose Monitoring (CGM)	18
8.2.1 - Destinazione d’uso ed applicazioni	18
8.2.2 - Specificità tecniche	18
8.3 - Infusione continua della terapia insulinica Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII)	20
8.3.1 - Destinazione d’uso ed applicazioni	20
8.3.2 - Specificità tecniche	21
8.4 - Sistemi semi integrati Sensor Augmented Insulin Pump (SAP) e successive evoluzioni	22
8.4.1 - Destinazione d’uso ed applicazioni	23
8.4.2 - Specificità tecniche	24
9 –Metodi	25
9.1 - Risultati	26
9.3 - Sintesi delle evidenze	32
Popolazione pediatrica - Diabete di tipo 1 e 2	32
Automonitoraggio della glicemia capillare	32
Dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio	35
Microinfusori	40
Sistemi integrati (HCL, SAP, AID)	43
Popolazione adulta - Diabete di tipo 1 e 2	46
Automonitoraggio della glicemia capillare	46
Monitoraggio continuo del glucosio	51
Microinfusori	58
Sistemi integrati (HCL, SAP, AID)	61
Monitoraggio della chetonemia	63
Automonitoraggio della glicemia capillare	64

Monitoraggio continuo del glucosio.....	65
Do It Yourself (DIY).....	66
Formazione - Dispositivi medici innovativi	67
Implementazione	68
Valutazione e monitoraggio.....	69
Conflitto di interessi.....	76
Finanziamento della linea guida.....	76
Approvazione e Pubblicazione	76
Aggiornamento	76
Bibliografia	77
Allegati.....	80
Allegato 1 – Strategia di ricerca	80
Allegato 2 – Prisma flow chart.....	81

1 - Oggetto

Linee di indirizzo regionali sull'appropriato utilizzo dei dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione del Diabete mellito.

2 - Obiettivi

- Fornire indicazioni generali per la definizione dei criteri correlati alla scelta appropriata dei dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione del Diabete mellito di tipo 1 e 2 nei pazienti adulti e pediatrici e nelle persone in gravidanza con diabete gestazionale.
- Definire i criteri per la redazione dei piani terapeutici correlati alla prescrizione dei dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione del Diabete mellito di tipo 1 e 2 nei pazienti adulti e pediatrici e nelle donne con diabete gestazionale.
- Definire gli indicatori per il monitoraggio dell'appropriatezza
- Definire gli ambiti formativi per l'implementazione del presente documento.

3 - Ambiti di applicazione

Il presente documento intende offrire un supporto utile alle Aziende Sanitarie della RER per un appropriato utilizzo dei Dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione del diabete mellito. Le indicazioni si applicano ai pazienti ambulatoriali (non ricoverati in ospedale), sia nell'ambito delle cure primarie che nell'ambito delle cure specialistiche.

4 – Acronimi

AHCL: Advanced Hybrid Closed Loop

AID: Automated Insulin Delivery

DM: Dispositivi Medici

CGM: Continuous Glucose Monitoring

CSII: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

DKA: Diabetic Keto Acidosis

DMT1: Diabete Mellito di Tipo 1

DMT2: Diabete Mellito di Tipo 2

FGM: Flash Glucose Monitoring

Hb1Ac o A1C = Emoglobina Glicata

HCL: Hybrid Closed Loop

isCGM: intermittently scanned Continuous Glucose Monitoring

LG: Linee Guida

LGS: Low Glucose Suspend

MDI: Multiple Daily Injections

OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità

PLGS: Predictive Low Glucose Suspend

rtCGM: real-time Continuous Glucose Monitoring

SAP: Sensor-Augmented insulin Pump

TAR: Time Above Range

TBR: Time Below Range
TID: Type I Diabetes
TIR: Time In Range
WHO: World Health Organization

5 -Glossario

AID: Sistema automatico di erogazione dell'insulina
CSII: Microinfusore di insulina
DMT1: Diabete Mellito di tipo 1
DMT2: Diabete mellito di tipo 2
isCGM/Flash: dispositivo per la rilevazione intermittente del glucosio
MDI: Terapia insulinica multi-iniettiva

Ipoglicemia problematica: episodi severi e/o frequenti di ipoglicemia, ipoglicemia notturna, ipoglicemia unawareness

Ipoglicemia severa: evento grave caratterizzato da alterazioni del funzionamento mentale e/o fisico che richiede l'assistenza di un'altra persona per il recupero, indipendentemente dal livello di glucosio.

Legenda per l'interpretazione delle raccomandazioni:



Raccomandazione forte a favore



Raccomandazione condizionata favore



Raccomandazione forte contro

6 - Sintesi delle raccomandazioni regionali

1. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 (DMT1) con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?
<p>Si suggerisce, nei bambini e nei giovani con DMT1 (e alle loro famiglie o a chi li assiste), che utilizzano in maniera esclusiva il monitoraggio della glicemia capillare di eseguire di routine almeno 6 misurazioni al giorno in corrispondenza dei pasti principali e degli spuntini o più frequentemente in caso di esercizio fisico o in caso di malattia. I bambini e i giovani con DMT1 che utilizzano il CGM, e loro famiglie/caregiver, devono essere consapevoli che l'automonitoraggio della glicemia capillare può essere necessario anche se meno frequente; tuttavia, resta necessario nelle situazioni raccomandate dai produttori dei sistemi CGM.</p> <p>Raccomandazione condizionata favore</p>
2. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 (DMT2) con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?
<p>Nei bambini e nei giovani con DMT2 in trattamento insulinico MDI o con sistemi di infusione sottocutanea di insulina, si suggerisce di stabilire la frequenza del monitoraggio della glicemia capillare in base al trattamento farmacologico e all'utilizzo o meno del CGM.</p> <p>I bambini e i giovani con DMT2 che utilizzano il CGM, e loro famiglie/caregiver, devono essere consapevoli che l'automonitoraggio della glicemia capillare può essere necessario anche se meno frequente; tuttavia, resta necessario nelle situazioni raccomandate dai produttori dei sistemi CGM.</p> <p>Raccomandazione condizionata favore</p>
3. Nella popolazione pediatrica con DMT1 è raccomandato l'utilizzo di dispositivi medici per il monitoraggio continuo del glucosio?
<p>Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo rtCGM in tutti i bambini e i giovani con DMT1, *previo piano educativo, al fine di supportare gli stessi e le loro famiglie al corretto utilizzo del dispositivo.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p> <p><i>*Sulla base delle indicazioni relative all'uso disponibili nelle schede tecniche dei diversi dispositivi (vedi piano prescrittivo)</i></p>
<p>Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo isCGM, nei bambini e nei giovani con DMT1 che non sono in grado di utilizzare l'rtCGM o che esprimono una chiara preferenza per l'isCGM.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>
<p>In caso di utilizzo del sistema isCGM si suggeriscono scansioni frequenti, almeno 8 volte/die.</p> <p>Raccomandazione condizionata a favore</p>
<p>Nella scelta del dispositivo si raccomanda di tenere in considerazione le preferenze del paziente, lo stile di vita e la capacità di corretto utilizzo del dispositivo.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>
<p>Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, si raccomanda di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>
4. Nella popolazione pediatrica con DMT2, è raccomandato l'utilizzo di dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio?
<p>Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo rtCGM nei bambini e nei giovani con DMT2 in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trattamento insulinico MDI o con dispositivi di infusione sottocutanea di insulina

- Presenza di bisogno, condizione o disabilità (psichica e/o deficit cognitivi e/o di apprendimento) che impedisce loro di controllare i propri livelli di glucosio mediante il monitoraggio della glicemia capillare.
- L'automonitoraggio della glicemia capillare sarebbe necessario per 8 o più volte al giorno.
- Storia di ipoglicemia problematica

Il tipo e la scelta dei dispositivi devono essere valutati in base alle esigenze, alle preferenze e alle competenze specifiche della persona.

Raccomandazione forte a favore

5. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII, Insulin pump, patch pump)?

Si suggerisce l'uso di sistemi di infusione sottocutanea di insulina stand alone al posto del trattamento MDI nella popolazione pediatrica con DMT1, se in grado di utilizzare correttamente, in autonomia o con l'aiuto di un caregiver, il dispositivo e rifiutano o non sono in grado gestire sistemi integrati AID e se presentano almeno una delle seguenti condizioni:

- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ 53mmol/mol) con iniezioni giornaliere multiple (MDI) e nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, portano la persona a episodi di ipoglicemia invalidante, cioè il verificarsi ripetuto e imprevedibile di ipoglicemie che provocano ansia persistente con ricadute significative sulla qualità della vita.
- La terapia MDI sia considerata poco pratica o inappropriata.

La scelta del dispositivo deve tenere in considerazione le preferenze e le esigenze della persona.

Raccomandazione condizionata a favore

6. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII, Insulin pump, patch pump)?

Nella popolazione pediatrica con DMT2 **si raccomanda di non** proporre di routine i sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone.

Raccomandazione forte contro

Nella popolazione pediatrica con DMT2 **si suggerisce** l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone al posto del trattamento insulinico MDI, a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata, in caso di storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio e qualora il paziente rifiuti o non sia in grado di utilizzare in maniera appropriata un sistema AID.

Raccomandazione condizionata a favore

7. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio continuo del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

Si suggerisce l'utilizzo di sistemi integrati AID, in tutta la popolazione pediatrica con DMT1 che accetta ed è in grado, in autonomia o con l'aiuto di un caregiver, di gestire in maniera appropriata il sistema.

Raccomandazione condizionata a favore

I sistemi AID **sono raccomandati** nella popolazione pediatrica con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica. Nella scelta del dispositivo tenere in considerazione le preferenze del paziente.

Raccomandazione forte a favore

8. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio continuo del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

I sistemi integrati AID **sono raccomandati** nella popolazione pediatrica con DMT2, in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, a condizione che il paziente sia in grado di usarlo in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver.

Raccomandazione forte a favore

9. Nella popolazione pediatrica con DMT1, quando è raccomandato il monitoraggio della chetonemia?

Si suggerisce il monitoraggio della chetonemia su sangue capillare nella popolazione pediatrica con DMT1 in caso di:

- Storia di ripetuti episodi di chetoacidosi diabetica (DKA) o nel sospetto di chetoacidosi
- Pazienti avviati a terapia con CSII o AID
- Gravidanza
- Malattie intercorrenti
- Periodi di digiuno prolungato

Raccomandazione condizionata a favore

10. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 1 con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

Nella popolazione adulta con DMT1, che utilizza in maniera esclusiva l'automonitoraggio della glicemia capillare, **si suggerisce** di effettuare un numero di misurazioni da 4 a 10 volte al giorno. La frequenza delle misurazioni può essere aumentata nei casi in cui:

- Il target di Hb1ac non venga raggiunto;
- Gli episodi di ipoglicemia siano frequenti;
- La persona sia in procinto di mettersi alla guida;
- La persona stia attraversando un periodo di malattia intercorrente, soprattutto se con necessità di terapia steroidea;
- La persona svolga attività fisica (in questo caso la misurazione deve essere effettuata prima e dopo la stessa).
- Si stia pianificando una gravidanza, si sia in gravidanza o si stia allattando.
- La persona presenti una alterata consapevolezza della ipoglicemia.

Gli adulti con DMT1 che utilizzano un dispositivo CGM ed i loro eventuali caregiver, devono essere consapevoli che l'automonitoraggio della glicemia capillare può essere necessario anche se meno frequente; tuttavia, resta necessario nelle situazioni raccomandate dai produttori dei sistemi CGM.

Raccomandazione condizionata a favore

11. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 2 con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

Nella popolazione adulta con DMT2 **si raccomanda** di eseguire l'automonitoraggio della glicemia capillare nel caso in cui la persona sia in trattamento insulinico o con farmaci associati a rischio di ipoglicemia.

Raccomandazione forte a favore

Nella popolazione con DMT2 **si suggerisce** una frequenza variabile di automonitoraggio capillare della glicemia, in base alla terapia antidiabetica prescritta:

- Insulina Basal-Bolus - effettuare 4-6 controlli die.
- Insulina Basal-Oral - effettuare 1 controllo al dì.
- Terapia antidiabetica orale associata a rischio di ipoglicemia - effettuare 6 controlli a settimana, a settimane alterne.

Si suggerisce di intensificare la frequenza in caso di ipoglicemia problematica, pianificazione di gravidanza, malattie intercorrenti, uso di macchinari o guida professionale di automezzi.

Raccomandazione condizionata a favore

Si suggerisce l'automonitoraggio della glicemia capillare, per periodi limitati di tempo, in particolar modo all'esordio, nelle persone con DMT2 in dietoterapia o in terapia farmacologica antidiabetica non associata ad alto rischio di ipoglicemia nel contesto di un programma di educazione terapeutica strutturata.

Raccomandazione condizionata a favore

12. Nella popolazione adulta con DMT1 è raccomandato l'utilizzo di dispositivi medici per il monitoraggio continuo del glucosio?

Nella popolazione adulta con DMT1 **si raccomanda** l'utilizzo di un dispositivo CGM, rispetto all'automonitoraggio della glicemia capillare a condizione che il paziente sia in grado di usarlo in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver.

Raccomandazione forte a favore

Nei soggetti con DMT1 con storia ipoglicemia problematica, **si raccomanda** di utilizzare sistemi CGM dotati di avvisi predittivi rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi. **(Raccomandazione forte a favore)**

Nella scelta del dispositivo medico appropriato tenere in considerazione le esigenze e le preferenze del paziente. Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, si raccomanda di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.

Raccomandazione forte a favore

13. Nella popolazione adulta con DMT2 è raccomandato l'utilizzo di dispositivi medici per il monitoraggio continuo del glucosio?

Per la misurazione della glicemia nei pazienti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus, **non si esprime** una preferenza tra il monitoraggio glicemico in continuo e l'automonitoraggio della glicemia capillare; tuttavia, **si suggerisce** l'utilizzo dell'isCGM rispetto all'automonitoraggio capillare della glicemia nella popolazione adulta con DMT2, in trattamento insulinico basal-bolus, solo se in grado di utilizzare il dispositivo in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver e se presente almeno una delle seguenti condizioni:

- Condizioni di disabilità (compresa la presenza di un disturbo dell'apprendimento o di un deficit cognitivo) che impediscono al paziente l'automonitoraggio della glicemia capillare
- Stato di gravidanza
- Guida di mezzi e macchinari professionali
- Storia di ipoglicemia problematica
- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ [53 mmol/mol]) portano la persona a episodi di ipoglicemia.

Nella scelta del dispositivo tenere in considerazione le preferenze e le esigenze della persona.

Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, si raccomanda di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.

Raccomandazione condizionata a favore

14. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 1 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone (CSII, Insulin pump, patch pump)?

Nella popolazione adulta con DTM1 il dispositivo di infusione sottocutanea di insulina stand alone è **raccomandato**, rispetto al trattamento MDI, a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata e che siano presenti entrambe le seguenti condizioni:

- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ [53mmol/mol) con iniezioni giornaliere multiple (MDI), portano la persona a ipoglicemia problematica, nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio;
- Il paziente rifiuti o non sia in grado di gestire in maniera appropriata un sistema integrato AID;

Raccomandazione forte a favore

Nella popolazione adulta con DTM1 non scompensato **si suggerisce** di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante sistema di infusione sottocutanea di insulina rispetto alla terapia insulinica MDI per i vantaggi su variabilità glicemica, qualità di vita e soddisfazione per il trattamento.

Raccomandazione condizionata a favore
15. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 2 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII, Insulin pump, patch pump)?

Si raccomanda di non utilizzare di routine i sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina nei pazienti adulti con DMT2.

Raccomandazione forte contro

Si suggerisce di utilizzare un sistema di infusione sottocutanea di insulina stand alone nella popolazione adulta con DMT2 in trattamento insulinico MDI e con storia di ipoglicemia problematica, nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio.

Raccomandazione condizionata a favore
16. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 1 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio continuo del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

Nella popolazione adulta con DMT1 **si raccomanda** l'utilizzo di sistemi ad ansa chiusa costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto all'uso di sistemi senza automatismo.

Raccomandazione forte a favore

L'utilizzo di sistemi AID è **raccomandato** nella popolazione adulta con DTM1 in trattamento insulinico MDI, nella seguente condizione:

- Ipoglicemia problematica e/o emoglobina glicata $\geq 7\%$ (53 mmol/mol) nonostante l'utilizzo di un dispositivo rtCGM dotato di allarmi predittivi.

Raccomandazione forte a favore

L'utilizzo di sistemi AID è **suggerito** nella popolazione adulta con DMT1 in trattamento insulinico MDI in presenza di elevata variabilità glicemica.

Raccomandazione condizionata a favore

La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle preferenze persona, se ci sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, **si raccomanda** di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.

Raccomandazione forte a favore

17. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 2 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio continuo del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

Si suggerisce l'utilizzo di sistemi AID nella popolazione adulta con DTM2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzare il dispositivo in maniera appropriata.

Raccomandazione condizionata a favore

18. Nella popolazione adulta con DMT1, quando è raccomandato il monitoraggio della chetonemia?

Si suggerisce il monitoraggio della chetonemia su sangue capillare nella popolazione adulta con DMT1 in caso di:

- Storia di ripetuti episodi di DKA o nel sospetto di chetoacidosi
- Pazienti avviati a terapia con CSII o AID
- Gravidanza
- Malattie intercorrenti
- Periodi di digiuno prolungato

Raccomandazione condizionata a favore

19. Nelle persone con diabete gestazionale con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

Nelle persone con diabete gestazionale **si suggerisce** la misurazione della glicemia capillare 4 volte al giorno con possibilità di aumentare o ridurre la frequenza a seconda degli obiettivi glicemici raggiunti, allo stato di avanzamento della gravidanza e alla crescita fetale.

Raccomandazione condizionata a favore

20. Nelle persone con diabete gestazionale è raccomandato l'utilizzo del monitoraggio continuo del glucosio?

Il monitoraggio continuo del glucosio **è raccomandato** nelle persone con diabete gestazionale in terapia insulina basal-bolus.

Raccomandazione forte a favore

21. È raccomandata la formazione sia per i professionisti che per gli utilizzatori nella scelta e gestione del dispositivo innovativo?

Nella gestione dei dispositivi medici innovativi per l'automonitoraggio e l'autogestione del diabete, **si raccomanda**:

- La formazione del personale sanitario che gestisce e prescrive i Dispositivi Medici ed educa il paziente, allo scopo di garantire alla persona affetta da diabete il dispositivo medico appropriato.
- La formazione delle persone con diabete e/o dei loro caregiver allo scopo di favorire un utilizzo appropriato e sicuro del dispositivo.
- Di fornire educazione al paziente circa la conta dei carboidrati

Raccomandazione forte a favore

Si raccomanda al personale sanitario di effettuare una valutazione continua sul corretto utilizzo del dispositivo.

Raccomandazione forte a favore

7 - Background e contesto regionale

Il diabete mellito è una patologia cronica, caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue (iperglicemia) determinati da un'alterata quantità o funzione dell'insulina, l'ormone prodotto dal pancreas che consente al glucosio l'ingresso nelle cellule e il suo conseguente utilizzo come fonte energetica.¹Tale condizione nel tempo è responsabile di gravi danni a livello cardiovascolare, renale, oculare e nervoso.²

Può essere classificato nelle seguenti tipologie:³

- **Diabete di tipo 1** - dovuto alla distruzione autoimmune delle cellule β , che di solito porta a una carenza assoluta di insulina, compreso il diabete latente autoimmune dell'età adulta.
- **Diabete di tipo 2** - dovuto a una perdita progressiva su base non autoimmune di un'adeguata secrezione di insulina da parte delle cellule β , spesso in presenza di insulino-resistenza e sindrome metabolica.
- **Diabete mellito gestazionale** - diabete diagnosticato nel secondo o terzo trimestre di gravidanza che non era chiaramente manifesto prima della gestazione.
- **Tipi specifici di diabete dovuti ad altre cause**, ad esempio sindromi diabetiche monogeniche (come il diabete neonatale e il diabete giovanile ad insorgenza matura), malattie del pancreas esocrino (come la fibrosi cistica e la pancreatite) e diabete indotto da farmaci o sostanze chimiche (come nel caso dell'uso di glucocorticoidi, nel trattamento dell'HIV/AIDS o dopo un trapianto d'organo).

Dalla relazione relativa all'anno 2022, presentata dal Ministero della Salute al Parlamento nel marzo 2023, dal titolo *“Stato delle conoscenze e delle nuove acquisizioni in tema di diabete mellito”*,⁴ è possibile estrapolare alcuni dati epidemiologici:

- Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la prevalenza del diabete mellito è in continuo aumento. Nel 2000, la stima globale di adulti con diabete era pari a 151 milioni. Nel 2009 era cresciuta a 285 milioni.
- Il diabete di tipo 1, a eziologia autoimmune, rappresenta circa il 10% dei casi, e il diabete di tipo 2 non immuno-mediato o dell'adulto, rappresenta il restante 90% dei casi. Gli altri tipi di diabete sono statisticamente poco frequenti nella popolazione.
- La mortalità nelle persone con diabete è 1,9 volte superiore a quella dei non diabetici e per le donne il rapporto sale a 2,6 volte. Il diabete è, inoltre, responsabile di circa il 60% delle amputazioni non traumatiche dell'arto inferiore secondarie a patologie, nell'85% dei casi

¹Istituto Superiore di Sanità. Epicentro. <https://www.epicentro.iss.it/diabete>

²World Health Organization. Diabetes. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>

³Nuha A et al. American Diabetes Association; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S19–S40.

https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes [Ultima consultazione in data 20/03/2024]

⁴Ministero della salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ufficio 8. “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito” Relazione 2022 - Stato delle conoscenze e delle nuove acquisizioni in tema di diabete mellito. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3365_allegato.pdf [Ultima consultazione in data 20/03/2024]

sono correlate alle ulcerazioni del piede, determinate sia dalla vasculopatia micro e macrovascolare che dalle neuropatie periferiche tipiche della patologia, sulle quali si innestano traumi intercorrenti a causa della perdita di sensibilità periferica dei pazienti diabetici.

L'International Diabetes Federation (IDF),⁵ nel 2021, calcola che, nel mondo, 537 milioni di persone tra 20 e 79 anni, circa 1 adulto su 10, siano diabetiche e che un ulteriore 1,2 milioni di bambini e adolescenti (0-19 anni) sia affetto da diabete di tipo 1. Il numero di adulti con diabete è destinato ad aumentare negli anni, si stima che nel 2030 saranno 643 milioni le persone con diabete e 783 milioni nel 2045. Nel 2021, le morti nel mondo attribuibili al diabete nelle persone di età compresa tra 20 e 79 anni, sono state 6,7 milioni, il 32,6% del totale dei soggetti di età inferiore ai 60 anni.

All'interno della Regione europea dell'OMS, quasi 62 milioni di persone convivono con il diabete. La prevalenza di questa malattia è in crescita in tutta la Regione, arrivando, in alcuni Stati, a tassi del 10-14%. Tale crescita, in parte dovuta all'invecchiamento generale della popolazione, è fortemente correlata alla diffusione di condizioni di rischio come sovrappeso e obesità, scorretta alimentazione, sedentarietà e disuguaglianze socioeconomiche. Nel 2021, in Europa, oltre 1,1 milioni di decessi sono stati causati dal diabete, che rappresenta la quarta causa di morte nell'Unione Europea.² Sempre l'IDF³ ha stimato a qualità globale una spesa sanitaria per il diabete di 966 miliardi di dollari nel 2021, pari a circa 1.840\$ per persona, che potrebbe arrivare a circa 1.054 miliardi nel 2045. Gran parte dei costi sono dovuti al trattamento delle comorbidità e alle ospedalizzazioni.

Per quanto riguarda i dati nazionali, In Italia, in base ai dati ISTAT, riportati nella relazione del Ministero della salute,² nel 2021 si stima una prevalenza del diabete noto pari al 6,3% (6.6% negli uomini, 6.1% nelle donne) pari a oltre 3,5 milioni di persone, con un trend in progressivo aumento negli ultimi anni. La prevalenza aumenta al crescere dell'età fino a un valore del 21% nelle persone con età uguale o superiore a 75 anni. La prevalenza è mediamente più bassa nelle Regioni del Nord-ovest (5,6%), del Nord-est (5,4%) e del Centro (5,9%), rispetto a quelle del Sud (7,9%) e delle Isole (7,2%).

Per quanto riguarda la nostra regione, non essendo disponibile un registro nazionale o regionale dei pazienti diabetici, sulla base dei dati epidemiologici internazionali e nazionali e dei dati di consumo di farmaci e Dispositivi Medici (DM), è possibile stimare che le persone con diagnosi di diabete di tipo 1 sino a circa 13.500 mentre quelle con diagnosi di diabete di tipo 2 siano circa 221.000.

Sul mercato sono presenti diverse tecnologie di DM per l'automonitoraggio e l'autogestione del diabete, (il dettaglio delle loro caratteristiche tecniche è disponibile nel capitolo 2), dal sistema standard con glucometro, lancette e pungi dito (Self Monitoring Blood Glucose – SMBG), ai dispositivi innovativi come i Continuous Glucose Monitoring (CGM), tra cui i real-time CGM (rtCGM), predittivi e non ed i intermittently scanned Continuous Glucose Monitoring (isCGM), ai microinfusori per la somministrazione di insulina (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion – CSII), ai sistemi semi-integrati per la gestione del diabete come i Sensor-Augmented insulin Pump (SAP) o sistemi Hybrid Closed Loop (HCL), capaci di rilevare i livelli glicemici tramite il sensore del dispositivo real-time CGM e di somministrare la terapia insulinica, adattando il dosaggio grazie ad

⁵International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/>

un algoritmo che regola l'insulina basale fino ai sistemi più avanzati Advanced Hybrid Closed Loop (AHCL), il cui algoritmo ha la capacità di effettuare boli correttivi automatici in caso di incremento basale non sufficiente. Tali sistemi sono definiti "ibridi" in quanto è ancora necessario annunciare il bolo al momento del pasto.

Il rapidissimo progresso delle tecnologie per l'automonitoraggio e l'autogestione del diabete rende spesso complicata la comparabilità tra dispositivi e di conseguenza, la sintesi delle raccomandazioni cliniche. Sebbene alcuni dispositivi innovativi siano presenti sul mercato già da diversi anni e sebbene per alcuni di essi sia stata dimostrata una maggiore efficacia in specifiche casistiche di pazienti diabetici quando confrontati con il metodo standard, cioè all'automonitoraggio della glicemia capillare, non è così chiara la loro comparazione testa a testa. Questo, in molti casi non permette di stabilire criteri condivisi, basati sulla valutazione del profilo di costo efficacia, che consentano di individuare quali siano le caratteristiche e quali siano i pazienti diabetici che potrebbero maggiormente beneficiare dell'utilizzo delle diverse tipologie di dispositivi.

8 - La tecnologia: classificazione, principi di funzionamento e componenti

8.1 - Tipologie dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione del Diabete Mellito

Nel panorama dei dispositivi medici utilizzati per l'autogestione del Diabete Mellito si distinguono le tipologie di seguito rappresentate:

- Sistemi di controllo con misurazione della glicemia capillare (SMBG), meglio conosciuti come glucometri, in grado di misurare la concentrazione di glucosio nel sangue, utilizzando come campione una goccia di sangue capillare (dalla puntura di un polpastrello). Sono costituiti generalmente un dispositivo portatile in grado di analizzare una goccia di sangue posta su una apposita striscia. La puntura sul polpastrello viene effettuata con un sistema pungi dito;⁶
- Sistemi per la misurazione in continuo del glucosio interstiziale (CGM), che rilevano la concentrazione di glucosio nel liquido interstiziale in maniera continuativa, inviando i valori registrati ad un rilevatore esterno, ricevitore o app su dispositivo mobile;
- Sistemi per infusione continua della terapia insulinica (CSII) comunemente chiamati microinfusori, che consentono la somministrazione della terapia insulinica mediante un apparato d'infusione o pompa.
- Sistemi per infusione della terapia insulinica associati o integrati con un dispositivo per il monitoraggio glicemico in continuo (SAP), e successive evoluzioni, fino agli attuali sistemi ibridi avanzati.⁷

Gli stessi dispositivi sopra citati sono individuabili nella Classificazione Nazionale Dispositivi Medici (CND) nelle seguenti categorie:

CND	DENOMINAZIONE
J06	SISTEMI IMPIANTABILI ATTIVI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO
J0601	SENSORI IMPIANTABILI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO
J0602	TRASMETTITORI PER SISTEMI IMPIANTABILI ATTIVI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO
J0680	SISTEMI IMPIANTABILI ATTIVI PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO - ACCESSORI
J0499	POMPE IMPIANTABILI - ALTRE
Z12040115	SISTEMI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO
Z1204011501	SISTEMI PER IL MONITORAGGIO NON INVASIVO DELLA GLICEMIA
Z1204011502	SISTEMI PER IL MONITORAGGIO INVASIVO DELLA GLICEMIA
Z1204011585	SENSORI MONOUSO PER SISTEMI DI MONITORAGGIO INVASIVO DELLA GLICEMIA
Z1204011599	SISTEMI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO - ALTRI
Z1204021601	STRUMENTAZIONE PORTATILE PER INFUSIONE DI INSULINA
Z120402160101	MICROINFUSORI PORTATILI PER INSULINA
Z120402160102	MICROINFUSORI PORTATILI PER INSULINA CON PALMARE CON GLUCOMETRO
Z120402160103	MICROINFUSORI PORTATILI PER INSULINA INTEGRABILI A SISTEMI PER IL MONITORAGGIO CONTINUO DEL GLUCOSIO
W0201060102	APPARECCHIATURA PER GLICEMIA
W0101060101	STRISCE PER ANALISI DEL GLUCOSIO

⁶ Dispositivi real-time per il monitoraggio continuo della glicemia con sensore a lunga durata (superiore a tre mesi) in pazienti con diabete mellito, AGENAS Protocollo n. 2020/0005063 del 21/09/2020 (Allegato)

⁷ Standard italiani per la cura del diabete mellito, Associazione Medici Diabetologi (AMD) – Società Italiana di Diabetologia (SID), 2018

W010106020	STRISCE ANALISI SINGOLA (COMPRESSE INCLUSE) <i>(dedicate all'indagine sui corpi chetonici)</i>
W020106019099	STRUMENTAZIONE VARIA PER IL MONITORAGGIO DEL DIABETE NON ALTRIMENTI CLASSIFICATA <i>(glucometri)</i>
V0104	LANCETTE PUNGIDITO, MONOUSO
V010401	LANCETTE PUNGIDITO CON SISTEMA DI SICUREZZA, MONOUSO

Nei successivi paragrafi saranno descritte nel dettaglio le tipologie di dispositivi per l'autocontrollo del Diabete Mellito con indicazione della classe CND e del codice CIVAB (codifica regionale legata a quella creata dal Centro Italiano di Valutazione Apparecchiature Biomediche) da cui l'acronimo corrispondente.

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

Classe CIVAB-RER: GLI - GLICEMIA, APPARECCHIATURA PER

Classe CND:

Z12040115 - SISTEMI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO

J0601 - SENSORI IMPIANTABILI PER MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO

8.2.1 - Destinazione d'uso ed applicazioni

I soggetti con Diabete Mellito 1 utilizzano la rilevazione della glicemia capillare, Self Monitoring Blood Glucose (SMBG), per ottimizzare il controllo glicemico sulla base di iniezioni giornaliere di insulina e regolare la somministrazione di insulina in base alla glicemia pre-prandiale e post-prandiale autocontrollata.

Accanto ai sistemi SMBG, sono stati sviluppati sistemi per il controllo continuo della glicemia, Continuous Glucose Monitoring (CGM), in grado di misurare i livelli di glucosio nel fluido interstiziale, mediante utilizzo di un sensore sub-cutaneo.⁶

Sebbene l'imprecisione dei primi sistemi CGM obbligasse i pazienti a usare anche il SMBG per confermare i valori prima di applicare aggiustamenti terapeutici, i sistemi odierni hanno raggiunto un livello di accuratezza comparabile a quello dell'SMBG. La maggior parte degli attuali sistemi per CGM è approvata per l'uso come strumento per effettuare il dosaggio di insulina senza necessità di test di conferma della glicemia capillare.

La maggior parte degli attuali dispositivi per CGM dispone anche di allarmi e modalità di segnalazione attiva, indirizzata agli individui con ipoglicemia problematica (frequente o grave, notturna o unawareness).⁸

8.2.2 - Specificità tecniche

Un sistema CGM comprende:

- Un piccolo sensore indossabile o da inserire da parte del medico sotto la cute;
- Un trasmettitore da posizionare sopra il sensore o integrato nello stesso;
- Un ricevitore oppure una app per dispositivo mobile per la lettura dei valori del glucosio a seconda dei modelli

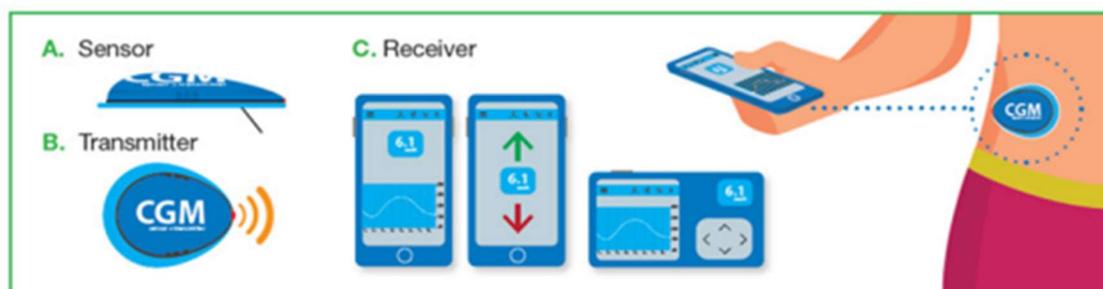
⁸American Association of Clinical Endocrinology, Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus, 2021, (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34116789/>)

Il sensore viene posizionato o inserito sottocute nella parte superiore del braccio o in addome e misura il glucosio nel liquido interstiziale e non nel sangue capillare come i sistemi SMBG. Questo comporta un “lag time” ovvero un ritardo temporale tra i cambiamenti nei livelli di glucosio nel sangue e la rilevazione di tali cambiamenti da parte del sensore. I livelli del glucosio vengono elaborati dal trasmettitore e inviati in modalità wireless tramite Bluetooth all’app o al ricevitore. Il sistema invia delle notifiche per cui è possibile programmarne la sostituzione.

Il trasmettitore può emettere anche degli avvisi sonori o mediante una vibrazione che viene avvertita dal corpo in base al raggiungimento di soglie di allarme personalizzate per ipoglicemia e iperglicemia, individuate dal medico e concordate con il paziente. Alcuni dispositivi sono dotati anche di una soglia preimpostata per glucosio basso non disattivabile dall’utente. Dispositivi più avanzati utilizzano algoritmi predittivi che possono prevedere le tendenze glicemiche e attivare allarmi preventivi, avvisando l’utente prima che si verifichino effettivamente episodi di ipo o iperglicemia.

Sono attualmente disponibili due tipi di tecnologia per CGM: RT-CGM (Real Time) e IS-CGM (Intermittently Scanned), solitamente chiamato “flash” CGM. I sistemi RT-CGM trasmettono automaticamente i dati al ricevitore e/o allo smartphone del paziente diabetico, mentre i sistemi IS-CGM richiedono che il paziente avvicini il ricevitore o lo smartphone al sensore, per attivare la visualizzazione del dato glicemico corrente e della serie delle precedenti misurazioni.⁹

Figura 1 – Elementi compositivi di un esempio di sistema CGM: a sinistra il sensore, al centro il trasmettitore, a destra la app⁹



Le misure ottenute dai sistemi RT-CGM forniscono informazioni aggiuntive rispetto a quelle di un sistema SMBG convenzionale, in quanto, monitorando 24 ore su 24, con misurazioni generalmente ogni 5 minuti le fluttuazioni dei livelli di glucosio per un periodo di tempo stabilito, sono in grado di fornire i trend glicemici nel tempo, identificando così le tendenze e le variazioni che potrebbero non essere rilevate con il monitoraggio capillare. ii. avvisare il paziente al momento del raggiungimento o in predizione di episodi di ipo o iperglicemia, permettendo interventi tempestivi per prevenire queste condizioni.⁶

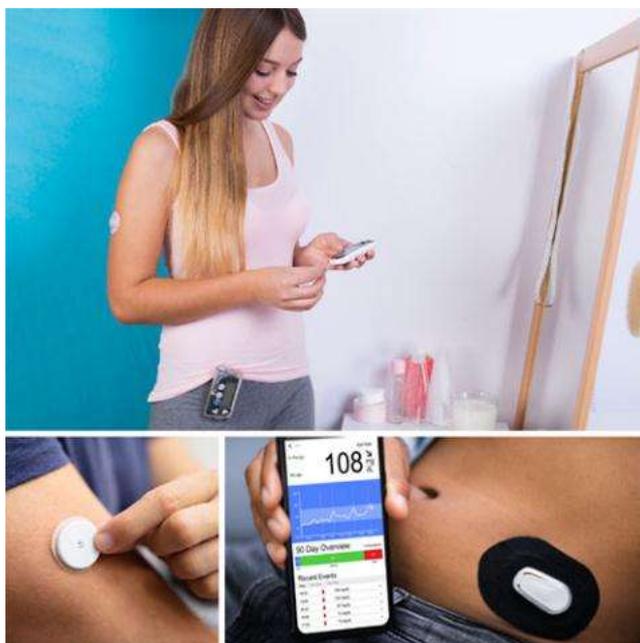
La maggiore parte dei RT-CGM in commercio non necessitano di calibrazione periodica mediante la misurazione della glicemia capillare. Il sensore effettua la misurazione circa ogni 5-10 secondi calcolando la media di questi valori ogni 5 minuti. I dati vengono memorizzati e rimangono

⁹Australian Institute of health and welfare. Diabetes technology in Australia: scoping report. <https://www.aihw.gov.au/getmedia/f06e1d72-bcd8-4fa9-af10-4d3cb5b1b047/aihw-cvd-94-diabetes-technology-in-australia-scoping-report.pdf?v=20230605170946&inline=true>

accessibili. A seconda del sistema utilizzato, la durata operativa del sensore va dai 5 ai 90 giorni (in un caso la durata arriva fino a 180 giorni). Successivamente il sensore va sostituito con uno nuovo.⁶

I sistemi flash per il monitoraggio continuo del glucosio (FGM) si differenziano principalmente dai sistemi RT-CGM convenzionali in quanto il dato è fornito su richiesta. I valori di glucosio vengono visualizzati solo quando l'utente esegue la scansione del sensore attraverso un lettore o uno smartphone, grazie ad una specifica APP dedicata.⁶ I nuovi sistemi flash offrono l'opzione di allarmi che avvertono l'utilizzatore quando i valori glicemici superano una soglia programmata (al di sotto o al di sopra di un certo valore), ma all'attuale stadio di sviluppo non sono in grado di dare la previsione del superamento di una soglia (alta o bassa).¹⁰

Figura 2 – Esempi di posizionamento dei sensori e/o trasmettitori dei sistemi CGM¹¹



8.3 - Infusione continua della terapia insulinica Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII)

Classe CIVAB-RER: PDI - MICROINFUSORE PORTATILE

Classe CND:

Z120402160101 - MICROINFUSORI PORTATILI PER INSULINA

Z120402160102 - MICROINFUSORI PORTATILI PER INSULINA CON PALMARE CON GLUCOMETRO

8.3.1 - Destinazione d'uso ed applicazioni

I sistemi per infusione continua sottocutanea di terapia insulinica o Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) convenzionali consentono l'infusione continua, 24 ore su 24, di insulina nel tessuto sottocutaneo.

¹⁰Chmayssem, A., Nadolska, M., Tubbs, E. et al. Insight into continuous glucose monitoring: from medical basics to commercialized devices. *Microchim Acta* 190, 177 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05743-w>

¹¹American diabetes association. Continuous Glucose Monitors. Disponibile su: <https://diabetes.org/advocacy/cgm-continuous-glucose-monitors>

Tali dispositivi permettono di programmare l'insulina basale, con erogazione di dosi di insulina preimpostate ora per ora, che possono variare durante il giorno e la notte. Altre caratteristiche possono includere calcolatori di bolo che utilizzano i dati del livello corrente di glicemia e i grammi di carboidrati assunti (da inserire manualmente), l'insulina residua al momento e i parametri individuali (ad es. il rapporto insulina/carboidrati, il fattore di sensibilità all'insulina, gli obiettivi glicemici).

8.3.2 - Specificità tecniche

Tutti i sistemi CSII erogano insulina tramite un catetere sottocutaneo, di plastica o di acciaio, ma mentre in alcuni sistemi convenzionali l'apparato di infusione è collegato a queste cannule, in altri sono pompe adesive senza catetere (anche note come "patch pump"), che contengono l'insulina in un serbatoio collocato direttamente sulla pelle.⁹

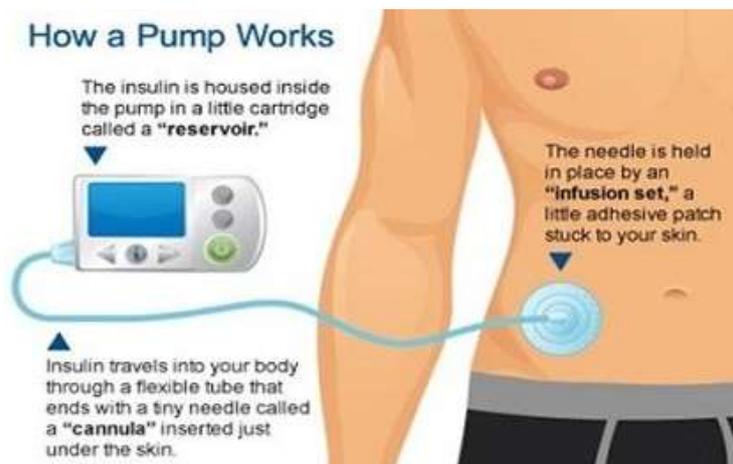
Nel primo caso, l'apparato di infusione possiede un'apposita cartuccia contenente l'insulina che mediante il set di infusione viene iniettata nel tessuto sottocutaneo.

Il set di infusione si compone di un piccolo ago di plastica; la cannula, collocata sotto la cute assieme a un tubicino, anch'essa è in materiale plastico. Il set deve essere sostituito, secondo le indicazioni del produttore (solitamente ogni 2-3 giorni), per evitare infezioni.

Figura 3 – Componenti di un apparato di infusione di un sistema CSII⁹

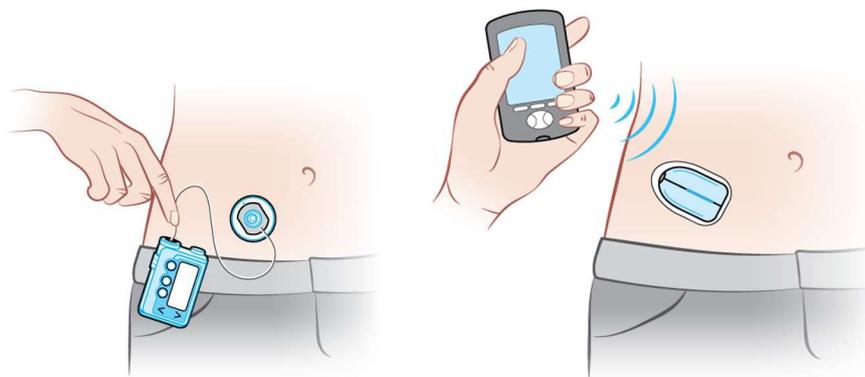


Figura 4 – Elementi costitutivi di un sistema CSII: apparato di infusione con cartuccia precaricata collegato al set d’infusione¹²



I sistemi patch pump sono composti da un microinfusore senza catetere e da uno strumento di gestione del diabete che serve ad azionare e controllare a distanza il microinfusore. Lo strumento di azionamento a distanza dispone di un display a cristalli liquidi e comunica con il microinfusore tramite la tecnologia wireless Bluetooth.

Figura 5 – Differenza tra sistema CSII con apparato d’infusione e catetere (a sinistra) e sistema CSII patch pump (a destra)¹³



8.4 - Sistemi semi integrati Sensor Augmented Insulin Pump (SAP) e successive evoluzioni

Classe CIVAB-RER: PDI - MICROINFUSORE PORTATILE

Classe CND:Z120402160103 - MICROINFUSORI PORTATILI PER INSULINA INTEGRABILI A SISTEMI PER IL MONITORAGGIO CONTINUO DEL GLUCOSIO

¹² Chelsea and Westminster Hospital – NHS Foundation trust. Troubleshooting continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). Disponibile su: <https://www.chelwest.nhs.uk/your-visit/patient-leaflets/medicine-services/troubleshooting-continuous-subcutaneous-insulin-infusion-csii>

¹³Government of Alberta. Insulin Pump Therapy. <https://myhealth.alberta.ca/Learning/insulin-pump-therapy/about-insulin-pumps/tubing>

8.4.1 - Destinazione d'uso ed applicazioni

Il panorama dei dispositivi in commercio è molto ampio e la ricerca è in continua evoluzione, con l'obiettivo finale di "chiudere l'ansa", ovvero rendere la somministrazione di insulina completamente automatica, senza alcun input da parte del paziente, creando così un vero e proprio pancreas artificiale.¹⁴

Lo sviluppo tecnologico ha portato i produttori ad integrare i sistemi CGM nei sistemi tecnologici di infusione con un ampio spettro di dispositivi, da sistemi Sensor Augmented Insulin Pump (SAP) a Low Glucose Suspend (LGS) e Predictive Low Glucose Suspend (PLGS) a sistemi ibridi ad ansa chiusa Hybrid Closed Loop (HCL), noti anche come sistemi Automated Insulin Delivery (AID).

Nei sistemi SAP, i valori del CGM sono trasmessi alla pompa, ma non modificano automaticamente il dosaggio dell'insulina somministrata la cui gestione dell'insulina rimane principalmente in carico all'utente.

Il sistema LGS ha rappresentato la prima tecnologia in grado di consentire modificazioni in automatismo della somministrazione di insulina in relazione ai valori glicemici rilevati dal sensore in particolare per un valore glicemico al di sotto di una soglia predefinita, la pompa interrompe temporaneamente l'erogazione di insulina per prevenire o mitigare episodi di ipoglicemia.

I sistemi PLGS sono un'ulteriore evoluzione, in grado di interrompere la somministrazione basale di insulina in previsione di un'ipoglicemia (e non solo al raggiungimento di una soglia predefinita).

Gli avanzamenti tecnologici hanno portato allo sviluppo dei sistemi AID. Questi sistemi integrano il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) con una pompa per insulina e algoritmi avanzati che regolano automaticamente la somministrazione di insulina basandosi sui valori glicemici rilevati in tempo reale e hanno la capacità aggiuntiva di incrementare la somministrazione basale di insulina in caso di iperglicemia, oltre che di sospendere l'infusione per mitigare l'ipoglicemia. Inoltre, alcuni sistemi AID si basano su algoritmi specifici per la correzione automatizzata delle dosi.

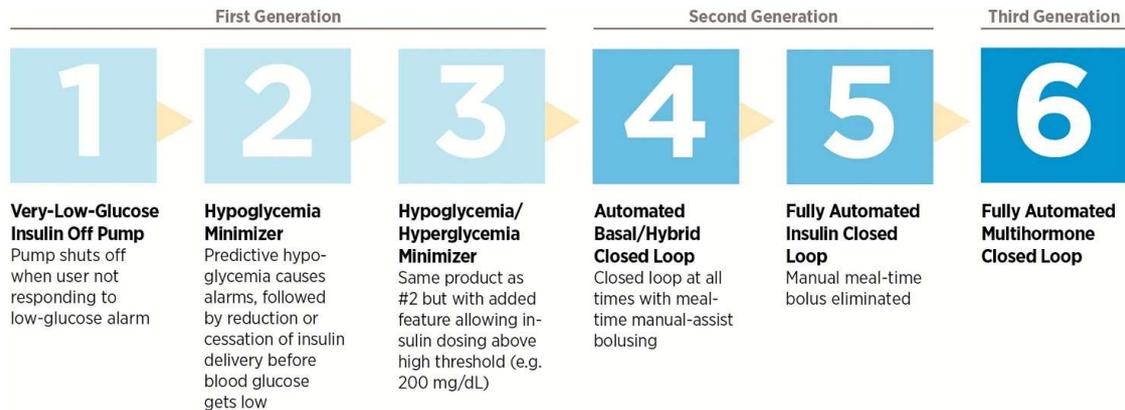
I sistemi HCL sono un sottotipo di sistemi AID, noti anche come sistemi a "circuitto chiuso ibrido". Sono considerati ibridi perché combinano l'automazione della somministrazione di insulina basale con la necessità di interventi manuali da parte del paziente per la somministrazione del bolo al momento dei pasti. L'ultima evoluzione è rappresentata dall'AHCL, in cui il sistema è avanzato in quanto capace di controllare la glicemia anche attraverso boli correttivi automatici.¹⁴

Questi sistemi aumentano il Time In Range, cioè il tempo trascorso nel range euglicemico, minimizzando il Time Below Range, cioè il tempo trascorso in ipoglicemia, e di conseguenza la necessità di trattare l'ipoglicemia. Il beneficio più consistente di tali sistemi si manifesta nel periodo notturno, vista la variazione di somministrazione dell'insulina in base ai corrispondenti dati glicemici rilevati dal sensore. L'obiettivo finale è quello di arrivare alla chiusura completa dell'ansa, in cui l'utilizzatore non dovrà più annunciare il pasto o immettere i dati relativi all'assunzione di carboidrati.

¹⁴ Pancreas artificiale: rassegna dei sistemi attualmente disponibili in Italia per la cura del diabete mellito di tipo 1, The Journal of AMD, 2022

Questo potrà essere ottenuto con un sistema di erogazione di sola insulina oppure con un sistema a erogazione doppia, che combina la somministrazione di insulina con quella di un altro ormone, glucagone o pramlintide. Inoltre, l'arrivo di dati da dispositivi indossabili, in grado di fornire segnali biologici che stimolano la somministrazione di insulina, potrà consentire anche una gestione più sofisticata dell'attività fisica.

Figura 6 – Suddivisione delle sei categorie dei sistemi a sistema chiuso, come definite dal JDRF.¹⁵

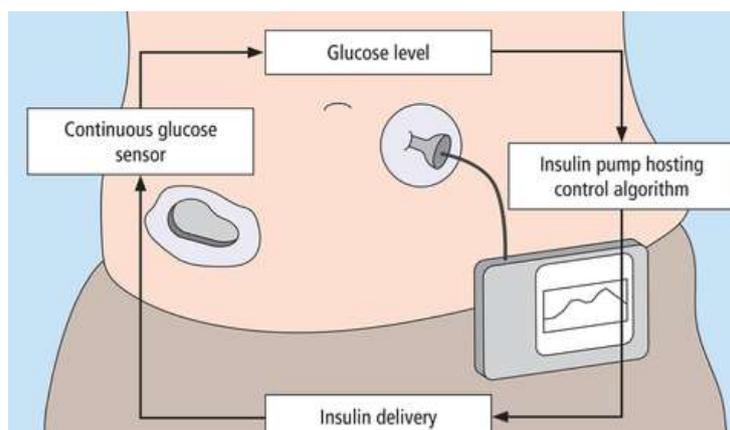


8.4.2 - Specificità tecniche

Le componenti fisiche di un sistema integrato microinfusore e monitoraggio continuo del glucosio sono:

- un sensore CGM (Continuous Glucose Monitoring) che effettua la misurazione in continuo della glicemia;
- un microinfusore che eroga l’insulina;
- un algoritmo che può essere contenuto nel microinfusore stesso o in un dispositivo esterno.

Figura 7 – Elementi costitutivi di un sistema integrato microinfusore + monitoraggio continuo del glucosio¹⁶



¹⁵ Closed-Loop Insulin Delivery Systems: Past, Present, and Future Directions, S. Templer, Front. Endocrinol., 2022

¹⁶ Closed-loop technology: a practical guide. S. Hartnell BSc, J. Fuchs PhD, C. K Boughton PhD, Roman Hovorka PhD. Practical diabetes. 2021. Vol. 31. Issue 4

Gli algoritmi presenti nei sistemi attualmente commercializzati sono basati su due modelli: il modello PID (Proporzionale-Integrale-Derivativo) e il modello MPC (Model Predictive Control).

Il modello PID regola l'infusione secondo i seguenti criteri:

- l'infusione è proporzionale alla differenza tra glicemia target e glicemia attuale (Proporzionale);
- è valutato lo storico delle differenze tra glicemia target e glicemia reale nel periodo precedente e la loro durata (Integrativo);
- è stimato il trend futuro della differenza tra glicemia reale e glicemia obiettivo in base alla velocità di variazione della glicemia (Derivativo).

L'algoritmo MPC prevede i livelli di glucosio nel futuro prossimo e regola l'infusione insulinica in modo da ridurre le differenze fra la glicemia target e quella prevista.

Alcuni algoritmi sono dotati di funzioni di auto-apprendimento. Senza istruzioni esplicite l'algoritmo auto-apprende:

- Dalle abitudini dell'utilizzatore (pasti, attività fisica).
- Da eventi ricorrenti (iperglicemie o ipoglicemie in determinati orari).
- Dal fabbisogno insulinico dei giorni precedenti (variazione fsi) e modifica, di conseguenza, il suo comportamento.¹⁷

9 – Metodi

I quesiti clinici sono stati sviluppati dal panel utilizzando l'impostazione PICO-M (Population, Intervention, Comparison, Outcome - Methodology), dove appropriato.

La revisione della letteratura è stata condotta a marzo 2024 consultando PubMed e selezionando come criterio di inclusione le Linee Guida (LG) pubblicate o aggiornate negli ultimi 3 anni in lingua italiana o inglese (strategia di ricerca disponibile in allegato 1). È stata inoltre condotta una ricerca manuale sui siti delle principali società scientifiche coinvolte nella gestione delle persone affette da diabete, sui siti di enti governativi e consultando i metamotori.

La revisione della letteratura ha restituito un totale di 224 documenti, potenzialmente rilevanti (196 PubMed, 28 Enti Governativi e Società Scientifiche)

La letteratura è stata sottoposta ad un primo screening che ha previsto la valutazione della pertinenza analizzando titoli e abstract da parte di 4 revisori indipendenti utilizzando come criteri di inclusione la data di pubblicazione e la lingua. Sono stati esclusi i documenti relativi al setting ospedaliero e le LG non evidence based, a seguire, sono stati esclusi i duplicati.

Successivamente, la letteratura selezionata è stata sottoposta a valutazione della qualità metodologica da parte di due revisori indipendenti che hanno effettuato un primo screening di

valutazione della qualità complessiva applicando l'AGREE GRS¹⁷ e successivamente sottoponendo quelle eleggibili alla valutazione con lo strumento AGREE II.¹⁸

In particolare, per garantire la selezione di documenti di buona qualità, sono state escluse in primo luogo le LG che sottoposte ad AGREE GRS presentavano un giudizio di valutazione complessiva inferiore a 5. Quindi, sulla base dell'applicazione dello strumento AGREE II, dalle linee guida rimanenti sono state escluse quelle con punteggio inferiore al 70% nella dimensione 3 (Rigore Metodologico). Al termine del processo di valutazione, sono state individuate 12 LG, rispondenti ai criteri di selezione illustrate nel grafico flow chart PRISMA. (allegato 2)

Nello step successivo le raccomandazioni sono state estrapolate dalle LG incluse nella revisione e catalogate in aree tematiche.

È stato poi riunito il panel multidisciplinare, che ha formulato le raccomandazioni sull'utilizzo appropriato dei dispositivi medici per l'autocontrollo e l'autogestione del diabete nella popolazione adulta ed in quella pediatrica (< di 18 anni) della regione Emilia-Romagna, tenendo in considerazione:

- le raccomandazioni delle LG selezionate;
- il parere degli esperti;
- le preferenze del paziente;
- sostenibilità e fattibilità;
- l'equo accesso alle tecnologie per il diabete su tutto il territorio regionale;
- l'appropriato utilizzo dei dispositivi medici.

Il panel era costituito da: diabetologi, endocrinologi, infermieri, ingegneri clinici, farmacisti, statistici, rappresentanti delle associazioni dei pazienti, pediatri ospedalieri, pediatri di libera scelta e medici di medicina generale.

Alla formulazione delle raccomandazioni si è giunti attraverso la discussione e il consenso dell'interno panel. L'eventuale disaccordo tra i membri è stato risolto con una discussione fino al raggiungimento del consenso.

La linea di indirizzo è stata sottoposta alla valutazione di sei revisori esterni, individuati tra coloro che non avevano in alcun modo partecipato all'elaborazione o alla stesura della linea di indirizzo. I revisori esterni che hanno fatto pervenire al panel le loro osservazioni che sono state collegialmente esaminate, deliberando le conseguenti modifiche al testo e le risposte da fornire ai revisori.

9.1 - Risultati

La valutazione della qualità metodologica ha portato alla selezione di 12 LG (Tabella 1). La qualità metodologica delle linee guida incluse, valutata secondo lo strumento AGREE II, è nel complesso alta

¹⁷ AGREE Next Steps Consortium. AGREE Global-rating scale 2017. <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/11/AGREE-GRS.pdf> [Ultima consultazione in data 19/04/2024]. Traduzione ufficiale in italiano a cura della Fondazione GIMBE https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_GRS_IT.pdf [Ultima consultazione in data 19/04/2024]

¹⁸ AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf> [Ultima consultazione in data 19/04/2024]. Traduzione ufficiale in italiano a cura della fondazione GIMBE https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf [ultima consultazione in data 19/04/2024]

ed è riportata in Tabella 2. Gli sviluppatori delle LG hanno utilizzato diversi sistemi di grading per assegnare sia il livello delle evidenze che la forza delle raccomandazioni; per facilitarne la lettura, l'interpretazione e la comparazione si è provveduto ad un processo di traslazione disponibile in Tabella 3.

Tabella 1 – Elenco e caratteristiche dei documenti inclusi

Organismo produttore	Data di pubblicazione	Nazione	Argomento
American Diabetes Association (ADA) ¹⁹	2024	Stati Uniti	Adulti e bambini con diabete di tipo 1- 2 e donne con diabete gestazionale
Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)- Società Italiana di Diabetologia (SID) - Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) ²⁰	2022 Agg. 2024	Italia	Adulti e giovani (>16 anni) con diabete di tipo 1
Australian Diabetes Society (ADS) ²¹	2020 Agg. 2024	Australia	Popolazione con diabete di tipo 1
Department of Veterans Affairs- Department of Defense (VA/DoD) ²²	2023	Stati Uniti	Adulti con diabete di tipo 2
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ²³	2015 Agg. 2023	Regno Unito	Bambini e giovani (<18 anni) con diabete di tipo 1 e 2
Società Italiana di Diabetologia (SID) - dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD) ²⁴	2021 Agg 2023	Italia	Adulti con diabete di tipo 2

¹⁹ ADA. Standards of Care in Diabetes, 2024, ([Volume 47 Issue Supplement 1 | Diabetes Care | American Diabetes Association \(diabetesjournals.org\)](https://diabetesjournals.org))

²⁰ AMD, SID, SIEDP. La terapia del diabete, 2022 agg.2024

(https://www.siditalia.it/images/LG_196_La_terapia_del_diabete_di_tipo_1_Ed_2024.pdf)

²¹ Living Evidence for Diabetes Consortium. Australian Evidence-Based Clinical Guidelines for Diabetes 2020. Melbourne, Australia.

²² U.S. Department of Veterans Affairs, VA/DoD clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus, 2023, (<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/>)

²³ NICE. Diabetes type 1 and type 2 in children and young people: diagnosis and management. 2015 agg.2022 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>)

²⁴ SID, AMD. La terapia del diabete mellito tipo 2, 2021 agg 2023

(https://www.siditalia.it/pdf/LG_379_diabete_ed2022_feb2023.pdf)

Endocrine Society ²⁵	2022	Stati Uniti	Tutti i pazienti diabetici ad alto rischio di ipoglicemia
Queensland Clinical Guidelines (QCG) ²⁶	2022	Australia	Donne con diabete gestazionale
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ²⁷	2015 AGG. 2022	Regno Unito	Adulti con diabete di tipo 1
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ²⁸	2015 Agg. 2022	Regno Unito	Adulti con diabete di tipo 2
Diabetes Canada (Canada) ²⁹	2018 Agg.2021	Canada	Adulti e bambini con diabete – Donne con diabete gestazionale
American Association of Clinical Endocrinology (AACE) ³⁰	2021	Stati Uniti	Tutti i pazienti con diabete

²⁵ Anthony L McCall, David C Lieb, Roma Gianchandani, Heidemarie MacMaster, Gregory A Maynard, M Hassan Murad, Elizabeth Seaquist, Joseph I Wolfsdorf, Robin Fein Wright, Wojtek Wierciach, Management of Individuals With Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 108, Issue 3, March 2023, Pages 529–562, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac596>

²⁶ Queensland Clinical Guidelines Committee, Gestational diabetes mellitus, 2022, (https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0022/950503/g-gdm.pdf)

²⁷ NICE. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management, 2015 agg.2022 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng17>)

²⁸ NICE. Type 2 diabetes in adults: management, 2015 agg.2022 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>)

²⁹ Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Working Group; Cheng AYY, Feig DS, Ho J, Siemens R; Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Steering Committee. Blood Glucose Monitoring in Adults and Children with Diabetes: Update 2021. *Can J Diabetes*. 2021 Oct;45(7):580-587. doi: 10.1016/j.jcjd.2021.07.003.

³⁰ American Association of Clinical Endocrinology, Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus, 2021, (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34116789/>)

Tabella 2 - Qualità metodologica delle singole linee guida incluse, sulla base dello strumento AGREE II

	Dimensione 1 Obiettivi e ambiti di applicazione	Dimensione 2 Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse	Dimensione 3 Rigore metodologico	Dimensione 4 Chiarezza espositiva	Dimensione 5 Applicabilità	Dimensione 6 Indipendenza editoriale
ADA 2024	72%	94%	74%	89%	60%	100%
AMD-SID- SIEDP 2024	94%	83%	82%	67%	65%	75%
ADSagg.2024	94%	92%	90%	89%	42%	83%
VA/DoD2023	92%	92%	70%	83%	63%	75%
SID-AMD 2023	92%	89%	76%	89%	73%	67%
NICE 2023 DMT 1 e 2 Children	94%	94%	94%	97%	92%	96%
Endocrine society 2022	86%	86%	81%	100%	63%	100%
NICE 2022 DMT1 Adulti	100%	97%	93%	97%	92%	83%
NICE 2022 DMT2 Adulti	97%	94%	91%	97%	94%	96%
QCG 2022	94%	81%	73%	92%	85%	96%
Diabetes Canada 2021	58%	78%	83%	86%	69%	100%
AACE 2021	86%	39%	81%	81%	71%	79%

Tabella 3 - Sistema comparativo di traslazione dei differenti livelli di grading delle varie linee guida

Linee Guida	Qualità delle evidenze				Forza delle raccomandazioni		
	Alta	Moderata	Bassa	Molto bassa/ Consenso	Forte	Intermedia	Debole
AACE	Alta	Intermedio	Bassa	Opinione degli esperti	A	B	C-D
ADA*	A	B	C	E			
AMD-SID- SIEDP	Alta	Moderata	Bassa	Molto bassa	Forte a favore Forte contro		Condizionata a favore Condizionata contro

							Condizionata di non differenza
ADS	Alta	Moderata	Bassa	Molto Bassa	Forte a favore Forte contro		Condizionata a favore Condizionata contro
VA/DoD	Alta	Moderata	Bassa	Molto bassa	Forte a favore Forte Contro		Debole a favore Debole contro Né a favore né contro
Diabetes Canada	Qualità 1/1A/1B	Qualità 2	Qualità 3	Qualità 4	A		B-C-D
Endocrine Society	Alta	Moderata	Bassa	Molto bassa	1		2
NICE**					Offrire Non offrire Consigliare Chiedere di		Considerare
QCG	1++ 1+ 1	2++ 2+	2	3-4	A		B-C-D
SID-AMD	Alta	Moderata	Bassa	Molto bassa	Forte		Debole
*Le LG ADA non esprimono la forza delle raccomandazioni							
**Le LG NICE utilizzano il metodo GRADE con alcune modifiche: non assegnano una valutazione complessiva della qualità delle evidenze							

Interpretazione delle raccomandazioni

Raccomandazione forte a favore	Raccomandazione forte contro	Raccomandazione condizionata a favore	Raccomandazione condizionata contro
Si raccomanda...	Si raccomanda di NON...	Si suggerisce...	Si suggerisce di NON...

Raccomandazione forte

- per i clinici: la maggior parte dei pazienti deve ricevere l'intervento raccomandato;
- per i pazienti: la quasi totalità dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato e solo una piccola parte sceglie diversamente;
- per i decisori: la raccomandazione può essere adottata per l'utilizzo delle risorse.

Raccomandazione condizionata

- per i clinici: devono considerare in modo completo e attento valori e preferenze dei pazienti che possono influenzare la scelta;
- per i pazienti: una buona parte dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto;
- raccomandato ma una buona percentuale sceglie diversamente;

- per i decisori: è necessario sviluppare discussione e coinvolgimento degli stakeholder.

9.3 - Sintesi delle evidenze

Popolazione pediatrica - Diabete di tipo 1 e 2

Automonitoraggio della glicemia capillare

Quesiti:

1. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

Sintesi delle raccomandazioni LG

LG	Frequenza	Forza della Raccomandazione Qualità delle evidenze
ADA	Tutti i giovani con diabete di tipo 1 dovrebbero effettuare le misurazioni della glicemia capillare più volte al giorno (fino a 6-10 volte), includendo misurazioni: <ul style="list-style-type: none"> • Prima dei pasti e degli spuntini. • Prima di dormire. • Durante l'attività fisica. • In presenza di iper o ipoglicemia. 	Qualità delle evidenze moderata
	Monitoraggio frequente della glicemia prima, durante e dopo l'esercizio fisico, tramite glucometro o monitoraggio continuo del glucosio (CGM). è importante per prevenire, individuare e trattare l'ipoglicemia e l'iperglicemia associate all'esercizio fisico.	Qualità delle evidenze bassa
Diabetes Canada	Le persone in trattamento insulinico con somministrazione di insulina più di una volta al giorno, dovrebbero eseguire l'automonitoraggio capillare della glicemia pre e post-prandiale almeno 3 volte al giorno.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze bassa
	Misurazioni più frequenti (4 volte al giorno e/o durante la notte), sono raccomandate quando l'A1C non è nel target o si sono verificati episodi di ipoglicemia.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
NICE	Consigliare ai bambini e ai giovani con diabete di tipo 1 che utilizzano in maniera esclusiva il monitoraggio della glicemia capillare (e alle loro famiglie o a chi li assiste) di eseguire di routine 5 misurazioni della glicemia capillare al giorno o più frequentemente in caso di esercizio fisico o quando si è ammalati)	Raccomandazione forte
	Bambini e i giovani con diabete di tipo 1 che utilizzano il CGM, e loro famiglie/caregiver, devono essere consapevoli che la misurazione della glicemia capillare resta necessaria anche se meno frequente. Questo è dovuto alla necessità di misurare la glicemia capillare: <ul style="list-style-type: none"> • Per verificare l'accuratezza del proprio dispositivo CGM. • In caso di malfunzionamento del dispositivo CGM. 	Raccomandazione forte

Commento: Le indicazioni delle LG non sono univoche: nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1, la frequenza della misurazione della glicemia capillare, varia da 3 a 10 misurazioni giornaliere, con la necessità di eseguire le misurazioni durante l'esercizio fisico e durante i periodi la malattia. Nel caso in cui i soggetti siano dotati di CGM, la frequenza delle misurazioni capillari può essere ridotta.

Raccomandazione 1 del gruppo di lavoro

Si suggerisce, nei bambini e nei giovani con DMT1 (e alle loro famiglie o a chi li assiste), che utilizzano in maniera esclusiva il monitoraggio della glicemia capillare di eseguire di routine almeno 6 misurazioni al giorno in corrispondenza dei pasti principali e degli spuntini o più frequentemente in caso di esercizio fisico o in caso di malattia. I bambini e i giovani con DMT1 che utilizzano il CGM, e loro famiglie/caregiver, devono essere consapevoli che l'automonitoraggio della glicemia capillare può essere necessario anche se meno frequente; tuttavia, resta necessario nelle situazioni raccomandate dai produttori dei sistemi CGM.

(Raccomandazione condizionata a favore)

2. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

LG	Frequenza	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
Diabetes Canada	Bambini e adolescenti in trattamento insulinico con somministrazione di insulina più di una volta al giorno dovrebbero eseguire l'automonitoraggio capillare della glicemia pre e post-prandiale almeno 3 volte al giorno.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze bassa.
	Misurazioni più frequenti (4 volte al giorno e/o durante la notte), sono raccomandate quando l'A1C non è nel target o si sono verificati episodi di ipoglicemia.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	Nei Bambini e negli adolescenti con diabete tipo 2 in trattamento insulinico una volta al giorno, in aggiunta a trattamenti farmacologici ipoglicemizzanti non insulinici, si raccomanda di effettuare la misurazione almeno una volta al giorno in momenti diversi della giornata.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (Consenso)
NICE	Nei bambini e i giovani con diabete di tipo 2 in trattamento insulinico, stabilire la frequenza del monitoraggio della glicemia capillare in base al trattamento farmacologico e all'utilizzo o meno del CGM	Raccomandazione forte
	Bambini e i giovani con diabete di tipo 2 che utilizzano il CGM, e i loro caregiver, devono essere consapevoli che la misurazione della glicemia capillare resta necessaria anche se meno frequente. Questo è dovuto alla necessità di misurare la glicemia capillare: <ul style="list-style-type: none"> • per verificare l'accuratezza del proprio dispositivo CGM • in caso di malfunzionamento del dispositivo CGM 	Raccomandazione forte

Commento: le indicazioni delle LG non sono univoche: nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 in trattamento insulinico, che utilizza in maniera esclusiva la misurazione capillare della glicemia, la frequenza

di auto monitoraggio varia da 1 a 4/5 misurazioni al giorno, a seconda della tipologia e frequenza del trattamento farmacologico. In caso di utilizzo di un dispositivo CGM, la frequenza delle misurazioni della glicemia capillare può essere ridotta.

Raccomandazione 2 del gruppo di lavoro

Nei bambini e nei giovani con DTM2 in trattamento insulinico MDI o con sistemi di infusione sottocutanea di insulina, **si suggerisce** di stabilire la frequenza del monitoraggio della glicemia capillare in base al trattamento farmacologico e all'utilizzo o meno del CGM.

I bambini e i giovani con DMT2 che utilizzano il CGM, e loro famiglie/caregiver, devono essere consapevoli che l'automonitoraggio della glicemia capillare può essere necessario anche se meno frequente; tuttavia, resta necessario nelle situazioni raccomandate dai produttori dei sistemi CGM.

Raccomandazione condizionata a favore

Dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio
Quesiti:

- 3. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 è raccomandato l'utilizzo di dispositivi medici per il monitoraggio continuo del glucosio?**

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il CGM è raccomandato per bambini/adolescenti affetti da DMT1.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/ alta
	Il CGM è raccomandato per tutti i soggetti con ipoglicemia problematica (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia unawareness).	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/Alta
	Il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) dovrebbe essere raccomandato rispetto al monitoraggio continuo del glucosio con scansione intermittente (isCGM "flash") alle persone diabetiche con ipoglicemie problematiche (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia unawareness) che necessitano di allarmi/avvisi predittivi. Inoltre, dovrebbero essere tenuti in considerazione altri fattori come lo stile di vita.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze bassa/moderata
ADA	RtCGM o l'isCGM dovrebbero essere proposti per la gestione del diabete di tipo 1 nei giovani in trattamento con MDI o con CSII che sono in grado di utilizzare i dispositivi in modo sicuro (in maniera autonoma o con l'aiuto di un caregiver). La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle esigenze e alle preferenze della persona.	Per RtCGM qualità delle evidenze alta Per isCGM qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	Il tipo e la scelta dei dispositivi devono essere valutati in base alle esigenze, alle preferenze e alle competenze specifiche della persona. In caso di bambini con deficit cognitivi, di abilità che necessitano di supporto totale o parziale e/o in caso di problemi di natura psicosociale, il caregiver deve essere in grado di gestire il diabete. Le competenze e le preferenze del caregiver devono essere parte integrante del processo decisionale.	Qualità delle evidenze molto bassa (Consenso)
	Nelle persone con diabete in trattamento MDI o con CSII, i dispositivi rtCGM dovrebbero essere usati giornalmente per ottenere il massimo beneficio. Gli utilizzatori di dispositivi isCGM devono eseguire le scansioni di frequente, almeno ogni 8 ore.	Qualità delle evidenze alta
Diabetes Canada	Nei soggetti con diabete di tipo 1 in trattamento insulinico basal-bolus o con CSII, in grado di usare questi dispositivi quotidianamente, la rtCGM deve essere utilizzata per: <ul style="list-style-type: none"> • Ridurre l'a1c, aumentare il TIR. • Ridurre la durata e l'incidenza dell'ipoglicemia. 	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
	Nei soggetti con diabete di tipo 1 in trattamento insulinico basal-bolus o con CSII, in grado di usare questi dispositivi quotidianamente, la rtCGM deve essere utilizzata per migliorare la qualità di vita e aumentare la soddisfazione per il trattamento.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata
	Nei soggetti con diabete di tipo 1 in trattamento insulinico basal-bolus o con CSII, in grado di usare questi dispositivi su base quasi	Raccomandazione debole

	quotidiana il sistema isCGM può essere utilizzato per aumentare il TIR nei bambini e migliorare la soddisfazione al trattamento.	Qualità delle evidenze bassa
Endocrine Society	Si raccomanda il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) rispetto all'automonitoraggio della glicemia capillare (SMBG) per i pazienti con diabete di tipo 1 in trattamento insulinico MDI.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze bassa.
NICE	Offrire l'rtCGM a tutti i bambini e i giovani con diabete di tipo 1, insieme all'educazione all'utilizzo, per supportare gli stessi e le loro famiglie al corretto utilizzo del dispositivo.	Raccomandazione forte
	Offrire il monitoraggio isCGM, ai bambini e ai giovani con diabete di tipo 1 di età pari o superiore a 4 anni che non sono in grado di utilizzare l'rtCGM o che esprimono una chiara preferenza per l'isCGM.	Raccomandazione forte
	Offrire ai bambini e ai giovani con diabete di tipo 1 la possibilità di scegliere il dispositivo rtCGM, in base alle loro preferenze, esigenze e caratteristiche individuali e alla funzionalità dei dispositivi disponibili.	Raccomandazione forte
	Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano le esigenze della persona, offrire il dispositivo con il costo inferiore.	Raccomandazione forte

Commento: cinque LG selezionate raccomandano l'utilizzo di dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1. Alcune lo raccomandano all'intera popolazione, altre ne limitano l'indicazione ad alcune sottopopolazioni: pazienti con ipoglicemia problematica (frequente/grave, notturna o unawareness), in trattamento insulinico MDI o con CSII.

In relazione alla tipologia di CGM, 2 LG raccomandano l'utilizzo dei dispositivi rtCGM, una non specifica la tipologia di dispositivo, due li raccomandano entrambi ma indicando qualità delle evidenze a supporto differente, alta per rtCGM, bassa/molto bassa per isCGM. Una LG raccomanda l'isCGM come alternativa al rtCGM, a condizioni che il paziente abbia almeno 4 anni di età e che lui o il caregiver esprimano una preferenza per questa tipologia di dispositivo. Due LG concordano nel raccomandare la scelta del dispositivo da utilizzare in base alle preferenze della persona, altre due ne raccomandano la scelta in considerazioni di altri fattori quali lo stile di vita e la soddisfazione per il trattamento.

Una linea guida raccomanda l'utilizzo del dispositivo che presenta un costo inferiore, nel caso in cui più dispositivi della stessa tipologia soddisfino le esigenze della persona.

Raccomandazione 3 del gruppo di lavoro

Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo rtCGM in tutti i bambini e i giovani con diabete di tipo 1, *previo piano educativo, al fine di supportare gli stessi e le loro famiglie al corretto utilizzo del dispositivo. **(Raccomandazione forte a favore)**

**Sulla base delle indicazioni relative all'uso disponibili nelle schede tecniche dei diversi dispositivi (vedi piano prescrittivo)*

Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo isCGM, nei bambini e nei giovani con DMT1 che non sono in grado di utilizzare l'rtCGM o che esprimono una chiara preferenza per l'isCGM. **(Raccomandazione forte a favore)**

In caso di utilizzo del sistema isCGM **si suggeriscono** scansioni frequenti, almeno 8 volte/die.
Raccomandazione condizionata a favore

Nella scelta del dispositivo **si raccomanda** di tenere in considerazione le preferenze del paziente, lo stile di vita e la capacità di corretto utilizzo del dispositivo. **Raccomandazione forte a favore**

Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, **si raccomanda** di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore. **Raccomandazione forte a favore**

4. Nella popolazione pediatrica con DMT2, è raccomandato l'utilizzo di dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il CGM è fortemente raccomandato in tutte le persone in trattamento insulinico intensivo, definito come 3 o più iniezioni di insulina al giorno o tramite l'uso di un microinfusore.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
	Il CGM è raccomandato per tutti i soggetti con ipoglicemia problematica (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia unawareness).	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze Moderata/Alta
	Il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) dovrebbe essere raccomandato rispetto al monitoraggio continuo del glucosio con scansione intermittente (isCGM) alle persone diabetiche con ipoglicemie problematiche (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia unawareness) che necessitano di allarmi/avvisi predittivi. Inoltre, dovrebbero essere tenuti in considerazione altri fattori come lo stile di vita.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze bassa/moderata
ADA	Il tipo e la scelta dei dispositivi devono essere valutati in base alle esigenze, alle preferenze e alle competenze specifiche della persona. In caso di bambini con deficit cognitivi, di abilità che necessitano di supporto totale o parziale e/o in caso di problemi di natura psicosociale, il caregiver deve essere in grado di gestire il diabete. Le competenze e le preferenze del caregiver devono essere parte integrante del processo decisionale.	Qualità delle evidenze molto bassa (Consenso)
	rtCGM o l'isCGM dovrebbero essere proposti per la gestione del DMT2 nei giovani in trattamento con MDI o CSII che sono in grado di utilizzare i dispositivi in modo sicuro (in maniera autonoma o con l'aiuto di un caregiver). La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle esigenze e alle preferenze della persona.	Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	Nelle persone con diabete in trattamento MDI o CSII, i dispositivi rtCGM dovrebbero essere usati il più possibile quotidianamente per ottenere il massimo beneficio. I dispositivi isCGM devono essere scansionati frequentemente, almeno una volta ogni 8 ore per evitare lacune nei dati.	Qualità delle evidenze alta
Endocrine Society	Suggeriamo di utilizzare il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) nei pazienti ambulatoriali con DMT2 in trattamento insulinico e/o con sulfoniluree (SU) e che sono a rischio di ipoglicemia.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze molto basso

NICE	Offrire il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) ai bambini e ai giovani con DMT2 in presenza di una delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> • Presentano un bisogno, una condizione o una disabilità (psichica e/o deficit cognitivi e/o di apprendimento) che impedisce loro di controllare i propri livelli di glucosio mediante il monitoraggio della glicemia capillare. • L'automonitoraggio della glicemia capillare sarebbe necessario per 8 o più volte al giorno. • Presentano episodi di ipoglicemia gravi o ricorrenti. 	Raccomandazione forte
	Considerare rtCGM per i bambini e i giovani con DMT2 in terapia insulinica.	Raccomandazione debole
	Considerare il monitoraggio continuo del glucosio a scansione intermittente (isCGM/flash,) per i bambini e i giovani con DMT2 di età pari o superiore a 4 anni che sono in terapia insulinica, a condizione che: <ul style="list-style-type: none"> • La rtCGM sia controindicata per loro. <p style="text-align: center;">Oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esprimono una chiara preferenza per isCGM. 	Raccomandazione debole
	Quando si sceglie un dispositivo CGM, se più dispositivi soddisfano le esigenze e le preferenze della persona, offrire il dispositivo con il costo più basso.	Raccomandazione forte

Commento: Quattro LG esprimono raccomandazioni sull'utilizzo del CGM nella popolazione pediatrica con DMT2, con forza delle raccomandazioni differenti, a seconda delle sottopopolazioni individuate.

Tutte le LG raccomandano l'utilizzo del dispositivo CGM, in caso di bambini/giovani con DMT2 in trattamento insulinico MDI o con CSII.

Due LG ne raccomandano l'utilizzo in caso di bambini/giovani con ipoglicemia grave/frequente.

Una LG ne raccomanda l'utilizzo in caso di bambini/giovani che presentano un bisogno, una condizione o una disabilità (psichica e/o deficit cognitivi e/o di apprendimento) che impedisce loro di controllare i propri livelli di glucosio mediante il monitoraggio della glicemia capillare o quando l'automonitoraggio della glicemia capillare sarebbe necessario per più di 8 volte/die.

In relazione alla tipologia di CGM, 3 LG raccomandano con forza debole/condizionata l'utilizzo del rtCGM in determinate condizioni:

- Ipoglicemia grave/frequente, unawareness, notturna.
- Trattamento insulinico.

Una LG raccomanda il dispositivo rtCGM con forza della raccomandazione forte a condizione che:

- Il bambino presenti un bisogno, una condizione o una disabilità (psichica e/o deficit cognitivi e/o di apprendimento) che gli impedisce di controllare i propri livelli di glucosio mediante il monitoraggio della glicemia capillare.
- L'automonitoraggio della glicemia capillare sarebbe necessario per 8 o più volte al giorno.
- Siano presenti episodi di ipoglicemia gravi o ricorrenti.

Una LG raccomanda l'isCGM come alternativa al rtCGM, a condizioni che il paziente abbia almeno 4 anni di età e che lui o il caregiver esprimano una preferenza per questa tipologia di dispositivo. Specifica, inoltre, di raccomandare l'utilizzo del dispositivo che presenta un costo inferiore, nel caso in cui più dispositivi della stessa tipologia soddisfino le esigenze della persona.

Raccomandazione 4 del gruppo di lavoro

Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo CGM nei bambini e nei giovani con DMT2 in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- Trattamento insulinico MDI o con dispositivi di infusione sottocutanea di insulina;
- Presenza di bisogno, condizione o disabilità (psichica e/o deficit cognitivi e/o di apprendimento) che impedisce loro di controllare i propri livelli di glucosio mediante il monitoraggio della glicemia capillare;
- L'automonitoraggio della glicemia capillare sarebbe necessario per 8 o più volte al giorno;
- Storia di ipoglicemia problematica.

Il tipo e la scelta dei dispositivi devono essere valutati in base alle esigenze, alle preferenze e alle competenze specifiche della persona.

Raccomandazione forte a favore

Microinfusori

Quesiti:

5. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII, Insulinpump, patch pump)?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	L'uso di un microinfusore stand alone potrebbe essere utilizzato per gestire le persone con diabete che raggiungono gli obiettivi glicemici con TBR minimo, che riferiscono episodi poco frequenti di ipoglicemia sintomatica e che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare regolarmente (almeno 4 volte al giorno).	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze moderata/alta
	I medici devono prendere in seria considerazione l'interruzione della terapia con microinfusore di insulina se la persona non le utilizza in modo efficace e sicuro il dispositivo o se le sue preferenze sono cambiate nel tempo.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata
ADA	Per la gestione del DMT1, ai giovani in trattamento insulinico MDI, che non sono in grado di utilizzare un sistema integrato o non lo preferiscono dovrebbero essere proposti sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina stand alone o con sensore di sospensione. La scelta del dispositivo si deve basare sulle preferenze, e le esigenze della persona.	Qualità delle evidenze alta
ADS	Suggeriamo il trattamento con CSII o MDI per i bambini e gli adolescenti con diabete di tipo 1 in base alle preferenze della persona con diabete (e del caregiver).	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze bassa

Commento: Tre LG esprimono con forza delle raccomandazioni e qualità delle evidenze differenti, indicazioni relative al microinfusore di insulina stand alone nella popolazione pediatrica con DMT1. Una LG lo consiglia in tutti i pazienti in trattamento insulinico intensivo che riferiscono episodi poco frequenti di ipoglicemia sintomatica, che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare regolarmente e che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di sospensione/dosaggio dell'insulina; una lo raccomanda nel caso in cui il paziente o il caregiver non siano in grado di utilizzare un sistema integrato o lo preferiscano ad esso. Una suggerisce l'utilizzo del CSII in alternativa al trattamento MDI, a seconda delle preferenze del paziente. La LG NICE non esprime raccomandazioni relative all'utilizzo del CSII ma rimanda ad una guida di valutazione tecnologica,³¹ specifica per l'argomento. Quest'ultima individua delle condizioni più specifiche per la prescrizione del CSII, distinguendo la popolazione in under e over 12. Nella popolazione over 12 lo raccomanda solo se presente almeno una delle seguenti condizioni:

- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina (HbA1c) con iniezioni giornaliere multiple (MDI) portano la persona a episodi di ipoglicemia invalidante, intendendosi il verificarsi ripetuto

³¹ NICE. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. TA151.
<https://www.NICE.org.uk/guidance/ta151> [Ultima consultazione in data 13/05/2024]

e imprevedibile di ipoglicemie che provocano ansia persistente con ricadute significative sulla qualità della vita.

- I livelli di HbA1c rimangono elevati (ovvero all'8,5% [69 mmol/mol] o superiore) durante la terapia MDI.

In questa fascia di età, raccomandando inoltre la prosecuzione con CSII solo se questo determina un miglioramento duraturo del controllo glicemico, evidenziato da una riduzione dei livelli di HbA1c, o da una diminuzione duratura della frequenza degli episodi ipoglicemici.

Nella popolazione under 12, il trattamento con CSII è raccomandato a condizione che vengano rispettati i seguenti criteri:

- La terapia MDI sia considerata poco pratica o inappropriata.
- I bambini in trattamento con CSII dovrebbero essere sottoposti a una prova per il passaggio al trattamento MDI in età evolutiva (12-18 anni).

Questa guida di valutazione tecnologica è stata pubblicata nel 2008 e inserita nel 2011 nella lista delle guide statiche, che prevedono una rivalutazione dopo 5 anni e un aggiornamento solo in caso in cui nuove evidenze sia tali da modificare le raccomandazioni espresse. Rivalutata nel 2016, non sono emerse nuove evidenze tali da modificare le raccomandazioni.

Raccomandazione 5 del gruppo di lavoro

Si suggerisce l'uso di sistemi di infusione sottocutanea di insulina stand alone al posto del trattamento MDI nella popolazione pediatrica con DMT1, se in grado di utilizzare correttamente, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver, il dispositivo e rifiutano o non sono in grado gestire sistemi integrati AID e se presentano almeno una delle seguenti condizioni:

- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ [53mmol/mol]) con iniezioni giornaliere multiple (MDI) e nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, portano la persona a episodi di ipoglicemia invalidante, cioè il verificarsi ripetuto e imprevedibile di ipoglicemie che provocano ansia persistente con ricadute significative sulla qualità della vita.
- La terapia MDI sia considerata poco pratica o inappropriata.

La scelta del dispositivo deve tenere in considerazione le preferenze e le esigenze della persona.

Raccomandazione condizionata a favore

6. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII, Insulin pump, patch pump)?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il microinfusore stand alone potrebbe essere utilizzato per gestire le persone con diabete che raggiungono gli obiettivi glicemici con TBR minimo, che riferiscono episodi poco frequenti di ipoglicemia sintomatica e che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare regolarmente.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze moderata/alta
ADA	I sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina stand alone o con sensore di sospensione dovrebbero essere proposti, in caso di ipoglicemia, per la gestione del diabete ai giovani con DMT2 in trattamento con iniezioni multiple giornaliere di insulina, che sono in grado di utilizzarli in maniera sicura. La scelta dispositivo deve essere fatta in base alle preferenze, e le esigenze della persona.	Qualità delle evidenze alta

Commento: Due LG esprimono raccomandazioni discordanti. Una LG propone la terapia con microinfusore nella popolazione pediatrica con DMT2 in terapia insulina multi-iniettiva giornaliera, una ne suggerisce l'utilizzo per gestire le persone con diabete che raggiungono gli obiettivi glicemici con TBR minimo, che riferiscono episodi poco frequenti di ipoglicemia sintomatica e che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare regolarmente Il NICE rimanda alla guida di valutazione tecnologica³¹ non raccomandando la terapia con CSII nella popolazione con DMT2.

Raccomandazione 6 del gruppo di lavoro

Nella popolazione pediatrica con DMT2 **si raccomanda di non** proporre di routine i sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone.

(Raccomandazione forte contro)

Nella popolazione pediatrica con DMT2 **si suggerisce** l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone al posto del trattamento insulinico MDI, a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata, in caso di:

- Storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio e qualora il paziente rifiuti o non sia in grado di utilizzare in maniera appropriata un sistema AID.

(Raccomandazione condizionata a favore)

Sistemi integrati (HCL, SAP, AID)
Quesiti:

- 7. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 1 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?**

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il microinfusore con CGM o SAP è consigliato in tutte le persone con diabete di tipo 1 e 2 in trattamento insulinico intensivo che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di sospensione/dosaggio dell'insulina o non hanno accesso ad essi.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/alta
	I sistemi LGS (Low glucose suspend) e PLGS (predictive low glucose suspend) sono fortemente raccomandati in tutte le persone con DMT1, che presentano ipoglicemia frequente e ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
	I sistemi AID sono fortemente raccomandati a tutte le persone affette da DMT1.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
ADA	I sistemi AID dovrebbero essere offerti per la gestione del DMT1 nei giovani che sono in grado di utilizzare il dispositivo in modo sicuro (autonomamente o con l'ausilio del caregiver). La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, le preferenze e le necessità della persona.	Qualità delle evidenze alta
ADS	Si suggerisce il trattamento con infusione continua di insulina sottocutanea automatizzata (Auto CSII) piuttosto che il trattamento CSII non automatizzato per ottimizzare la glicemia nei bambini, negli adolescenti e affetti da diabete di tipo 1.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze bassa
Endocrine Society	Si suggerisce di utilizzare il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) e i sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina integrati da algoritmi (ADI) piuttosto che le iniezioni multiple giornaliere (MDI) con automonitoraggio della glicemia capillare tre o più volte al giorno nella popolazione pediatrica con DMT1.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze molto bassa

Commento: Le LG esprimono con forza delle raccomandazioni e qualità delle evidenze differenti nell'utilizzo di sistemi integrati per la gestione della glicemia nella popolazione pediatrica con DMT1, a condizione che questa e/o i caregiver siano in grado di utilizzarli correttamente. Alcune LG parlano in generale dei sistemi integrati, raccomandando di effettuare la scelta del DM, sulla base delle preferenze e necessità della persona. La LG NICE selezionate, per le indicazioni relative ai sistemi HCL, rimandano ad una guida di valutazione tecnologica,³² pubblicata nel 2023, che raccomanda l'uso nei pazienti pediatrici con DMT1. In ogni caso il NICE vincola la raccomandazione al costo di acquisto del DM, considerando l'incertezza della valutazione economica e prevedono un programma quinquennale per l'implementazione.

Per quanto concerne i sistemi SAP o i sistemi dotati di CGM più CSII non integrati, una LG ne raccomanda l'utilizzo in tutte le persone con diabete sia di tipo 1 che diabete di tipo 2 in trattamento insulinico intensivo che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di sospensione/dosaggio dell'insulina o non hanno

³²NICE. Technology appraisal guidance. TA943. Hybrid closed loop systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes. 2023

accesso ad essi, raccomandando, inoltre i sistemi LGS (Low glucoses uspend) e PLGS (predictive low glucose suspend) nelle persone con DMT1, che presentano ipoglicemia frequente e/o ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia.

Raccomandazione 7 del gruppo di lavoro

Si suggerisce l'utilizzo di sistemi integrati AID, in tutta la popolazione pediatrica con DMT1 che accetta ed è in grado, in autonomia o con l'aiuto di un caregiver, di gestire in maniera appropriata il sistema.

(Raccomandazione condizionata a favore)

I sistemi AID **sono raccomandati** nella popolazione pediatrica con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica. Nella scelta del dispositivo tenere in considerazione le preferenze del paziente.

(Raccomandazione forte a favore)

8. Nella popolazione pediatrica con diabete di tipo 2 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio continuo del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il microinfusore con CGM o SAP è consigliato in tutte le persone con diabete in trattamento insulinico intensivo che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di sospensione/dosaggio dell'insulina o non hanno accesso ad essi.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/alta

Commento:

Una sola LG, prevede raccomandazioni relative all'utilizzo di CSII più CGM o sistemi integrati, raccomandandone l'utilizzo per la gestione della glicemia nella popolazione con DMT2 in trattamento insulinico intensivo che non preferiscono utilizzare altre tipologie di sistemi.

Raccomandazione 8 del gruppo di lavoro

I sistemi integrati AID **sono raccomandati** nella popolazione pediatrica con DMT2, in trattamento insulinico basal bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, a condizione che il paziente sia in grado di utilizzarlo in maniera appropriata in autonomia o con l'ausilio di un caregiver.

Raccomandazione forte a favore

Monitoraggio della chetonemia

Quesiti

9. Nella popolazione pediatrica con DMT1, quando è raccomandato il monitoraggio della chetonemia?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
NICE	Fornire ai bambini e ai giovani con diabete di tipo I e alle loro famiglie o al caregiver consigli sulla gestione del diabete di tipo I durante malattie intercorrenti o episodi di iperglicemia tra cui: monitoraggio e interpretazione dei chetoni	Raccomandazione forte

Commento: Una sola LG esprime una raccomandazione relativa al monitoraggio della chetonemia, limitandosi a raccomandare la formazione e l'educazione del caregiver nella gestione del DMT1 durante gli episodi di malattia intercorrente o in caso di iperglicemia.

Raccomandazione 9 del gruppo

Si suggerisce il monitoraggio della chetonemia su sangue capillare nella popolazione pediatrica con DMT1 in caso di:

- Storia di ripetuti episodi di DKA o nel sospetto di chetoacidosi
- Pazienti avviati a terapia con CSII o AID
- Gravidanza
- Malattie intercorrenti
- Periodi di digiuno prolungato

Raccomandazione condizionata a favore

Si suggerisce il monitoraggio della chetonemia su sangue capillare nella popolazione pediatrica con DMT1 in caso di:

- Storia di ripetuti episodi di DKA o nel sospetto di chetoacidosi
- Pazienti avviati a terapia con CSII o AID
- Gravidanza
- Malattie intercorrenti
- Periodi di digiuno prolungato

Raccomandazione condizionata a favore

Popolazione adulta - Diabete di tipo 1 e 2

Automonitoraggio della glicemia capillare

Quesiti

10. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 1 con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
ADA	<p>Le persone in trattamento insulinico che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare devono essere incoraggiate ad effettuare le misurazioni quando è opportuno, in base alla terapia insulinica prescritta. Ciò può includere il controllo della glicemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prima e dopo i pasti. • Prima degli spuntini. • Prima di andare a letto. • Prima, durante e dopo l'esercizio fisico. • Quando si sospetta un'ipoglicemia, dopo averla trattata fino a che non si raggiungono livelli normoglicemici. 	Qualità delle evidenze moderata
Diabetes Canada	Le persone con diabete in trattamento insulinico con somministrazione di insulina più di una volta al giorno dovrebbero eseguire l'automonitoraggio capillare della glicemia pre e post-prandiale almeno 3 volte al giorno	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze bassa.
NICE	Consigliare agli adulti con DMT1 che utilizzano il monitoraggio capillare della glicemia di misurarlo almeno 4 volte al giorno (incluso prima di ogni pasto e prima di andare a dormire)	Raccomandazione forte
	<p>Sostenere gli adulti con DMT1 che utilizzano il monitoraggio capillare della glicemia ad effettuare la misurazione da un minimo di 4 volte al giorno fino a 10 nei casi in cui:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il loro target di Hb1ac non venga raggiunto. • Gli episodi di ipoglicemia siano più frequenti. • Sia obbligatorio per legge, ad esempio prima di mettersi alla guida. • Sia necessario durante i periodi di malattia. • Sia necessario prima e dopo l'attività fisica. • Si stia pianificando una gravidanza, si sia in gravidanza o si stia allattando. • Sia necessario misurare i propri livelli glicemici per 4 misurazioni al giorno per altri motivi (ad esempio, scarsa consapevolezza dell'ipoglicemia). 	Raccomandazione forte
	<p>Prevedere misurazioni aggiuntive della glicemia (più di 10 volte al giorno) negli adulti con DMT1 che utilizzano il monitoraggio della glicemia capillare, se ciò è necessario a causa di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stile di vita della persona (ad esempio, guida per lunghi periodi di tempo, svolgimento di attività ad alto rischio o viaggi frequenti). <p style="text-align: center;">Oppure</p>	Raccomandazione forte

	<ul style="list-style-type: none"> Alterata consapevolezza dell'ipoglicemia. 	
	<p>Consigliare agli adulti con DMT1 che utilizzano il CGM di eseguire comunque la misurazione della glicemia capillare (anche se potranno farlo meno spesso).</p> <p>Spiegare che ciò è dovuto al fatto che:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dovranno utilizzare la misurazione della glicemia capillare per verificare l'accuratezza del loro dispositivo CGM. Avranno bisogno del monitoraggio della glicemia capillare come riserva (ad esempio, quando i livelli glicemici cambiano rapidamente o se il dispositivo smette di funzionare). <p>Fornire un numero sufficiente di strisce reattive per effettuare le misurazioni della glicemia capillare quando necessario.</p>	Raccomandazione forte

Commento: le indicazioni delle LG non sono univoche e la frequenza di misurazione della glicemia capillare varia a seconda del trattamento farmacologico e dell'utilizzo aggiuntivo di CGM. Nella popolazione adulta con DMT1, la frequenza della misurazione della glicemia capillare, a seconda delle LG, varia da 3 a 10 misurazioni giornaliere, con la necessità di eseguire le misurazioni durante l'esercizio fisico, e durante i periodi la malattia e in altre situazioni specifiche. Nel caso in cui i soggetti siano dotati di CGM, la frequenza delle misurazioni capillari può essere ridotta.

Raccomandazione 10 del gruppo

Nella popolazione adulta con DMT1, che utilizza in maniera esclusiva l'automonitoraggio della glicemia capillare, **si suggerisce** di effettuare un numero di misurazioni da 4 a 10 volte al giorno. La frequenza delle misurazioni può essere aumentata nei casi in cui:

- Il target di Hb1ac non venga raggiunto;
- Gli episodi di ipoglicemia siano frequenti;
- La persona sia in procinto di mettersi alla guida;
- La persona stia attraversando un periodo di malattia intercorrente, soprattutto se con necessità di terapia steroidea;
- La persona svolga attività fisica (in questo caso la misurazione deve essere effettuata prima e dopo la stessa).
- Si stia pianificando una gravidanza, si sia in gravidanza o si stia allattando.
- La persona presenti una alterata consapevolezza della ipoglicemia.

Gli adulti con DMT1 che utilizzano un dispositivo CGM ed i loro eventuali caregiver, devono essere consapevoli che l'automonitoraggio della glicemia capillare può essere necessario anche se meno frequente; tuttavia, resta necessario nelle situazioni raccomandate dai produttori dei sistemi CGM.

Raccomandazione condizionata a favore

11. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 2 con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia capillare?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
ADA	Le persone in trattamento insulinico che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare devono essere incoraggiate ad effettuare le misurazioni quando è opportuno, in base alla terapia insulinica prescritta. Ciò può includere il controllo a digiuno, prima dei pasti e degli spuntini, dopo i pasti, al momento di andare a dormire, prima, durante e dopo l'esercizio fisico, quando si sospetta un'ipoglicemia dopo aver trattato l'ipoglicemia e finché non si raggiungono i livelli normoglicemici, prima e durante l'esecuzione di compiti critici (es. guida).	Qualità delle evidenze moderata
	Sebbene l'automonitoraggio della glicemia capillare nelle persone che assumono terapie non insuliniche non abbia dimostrato riduzioni clinicamente significative dei livelli di A1C, la sua esecuzione può essere utile per modificare il piano dietetico, i piani di attività fisica e/o i farmaci (in particolare quelli che possono causare ipoglicemia) in concomitanza con un adeguamento terapeutico.	Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
Diabetes Canada	Agli individui con DMT2 che assumono insulina una volta al giorno, oltre ad ipoglicemizzanti non insulinici, è raccomandato effettuare il test almeno una volta al giorno a tempi variabili.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (Consenso)
	Nei soggetti con DMT2 non in trattamento insulinico, la frequenza raccomandata per la misurazione della glicemia capillare dovrebbe essere personalizzata in base al tipo di trattamento ipoglicemizzante, dal livello di A1C e del rischio di ipoglicemia.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (Consenso)
	Nei pazienti con DMT2 non in trattamento insulinico, che non raggiungono gli obiettivi di Hb1ac, si deve istituire un piano strutturato di automonitoraggio della glicemia capillare compreso un profilo a 7 punti, pre e post pasti principali (post a due ore) e prima di andare a dormire.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata
	Nei pazienti con DMT2, che raggiungono gli obiettivi di A1C o sono in trattamento con ipoglicemizzanti non associati a ipoglicemia, l'automonitoraggio capillare quotidiano della glicemia non è raccomandato tranne che in caso di malattia o di rischio di iperglicemia (es. interventi chirurgici, terapia steroidea). In questi casi potrebbero essere necessarie misurazioni più frequenti.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	In tutti gli individui con diabete, le misurazioni della glicemia capillare più frequenti (4 volte al giorno e/o durante la notte) sono raccomandate quando l'A1C non è nel target di riferimento o si verificano episodi di ipoglicemia, allo scopo di migliorare i livelli glicemici attraverso un approccio clinico sicuro ed efficace.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	Le persone in gravidanza con DMT2 devono essere invitate a eseguire il monitoraggio della glicemia capillare 4 volte al giorno (a digiuno e postprandiale) per 1 settimana per valutare i livelli di glicemia e la necessità di farmacoterapia.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata

	<p>Le persone che non necessitano di trattamenti farmacologici ipoglicemizzanti, il monitoraggio capillare della glicemia può essere ridotto a 4 volte al giorno a giorni alterni.</p> <p>Le persone in stato di gravidanza che necessitano di terapia insulinica devono eseguire il monitoraggio della glicemia 4 volte al giorno allo scopo di migliorare gli esiti sulla gravidanza.</p>	
NICE	<p>Non offrire di routine l'automonitoraggio della glicemia capillare agli adulti DMT2 a meno che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La persona non sia in trattamento insulinico, • Vi sia evidenza di episodi ipoglicemici. • La persona assuma farmaci orali che possono aumentare il rischio di ipoglicemia durante la guida o l'utilizzo di macchinari. • La persona sia in stato di gravidanza o ne stia pianificando una 	Raccomandazione forte
	<p>Negli adulti con DMT2 considerare l'automonitoraggio della glicemia capillare per un breve periodo, rivedendo il trattamento se necessario, quando si inizia il trattamento con corticosteroidi per via orale, endovenosa o per confermare il sospetto di ipoglicemia.</p>	Raccomandazione debole
	<p>Informare gli adulti con DMT2 che indipendentemente dall'utilizzo del CGM dovranno, con una frequenza ridotta, misurare la glicemia capillare. Tale indicazione è necessari per:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verificare l'accuratezza del dispositivo CGM in loro possesso. • Verificare quando i livelli di glucosio nel sangue cambiano rapidamente o se il dispositivo CGM smette di funzionare. <p>Per le indicazioni citate fornire se necessario un numero sufficiente di strisce per effettuare le misurazioni della glicemia</p>	Raccomandazione forte
SID-AMD	<p>Si suggerisce un monitoraggio glicemico strutturato (con uno schema predefinito di glicemie capillari da eseguire) per i soggetti con DMT2.</p>	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa

Commento: Le LG non forniscono raccomandazioni univoche circa la frequenza delle misurazioni della glicemia capillare. Nella popolazione con DMT2 non in trattamento insulinico, le raccomandazioni variano da nessun monitoraggio (salvo casi di ipoglicemia, assunzione di farmaci che aumentano il rischio di ipoglicemia), al monitoraggio quotidiano fino a 7 volte al giorno in caso di mancato raggiungimento del target di Hb1ac stabilito. Altre LG si limitano a raccomandare un piano strutturato di misurazioni senza tuttavia specificarne la frequenza. Nella popolazione con DMT2 in trattamento insulinico la frequenza raccomandata varia da 1 a 7/8 misurazioni giornaliere. Per le persone in gravidanza con DMT2 si raccomandano misurazioni da 4 volte/die a giorni alterni, se non assumono terapie ipoglicemizzanti a 4 volte a giorno in caso di trattamenti farmacologici ipoglicemizzanti.

Raccomandazione 11 del gruppo di lavoro

Nella popolazione adulta con DMT2 **si raccomanda** di eseguire l'automonitoraggio della glicemia capillare nel caso in cui:

- La persona sia in trattamento insulinico o con farmaci associati a rischio di ipoglicemia.

Raccomandazione forte a favore

Nella popolazione con DMT2 **si suggerisce** una frequenza variabile di automonitoraggio capillare della glicemia, in base alla terapia antidiabetica prescritta:

- Insulina Basal-bolus effettuare 4-6 controlli die.
- Insulina Basal Oral effettuare 1 controllo al dì.
- Terapia antidiabetica orale associata a rischio di ipoglicemia, effettuare 6 controlli a settimana, a settimane alterne.

Si suggerisce di intensificare la frequenza in caso di ipoglicemia problematica, pianificazione di gravidanza, malattie intercorrenti, uso di macchinari o guida professionale di automezzi.

Raccomandazione condizionata a favore

Si suggerisce l'automonitoraggio della glicemia capillare, per periodi limitati di tempo, in particolar modo all'esordio, nelle persone con DMT2 in dietoterapia o in terapia farmacologica antidiabetica non associata ad alto rischio di ipoglicemia nel contesto di un programma di educazione terapeutica strutturata. **Raccomandazione condizionata a favore**

Monitoraggio continuo del glucosio

Quesiti

12. Nella popolazione adulta con DMT1 è raccomandato l'utilizzo di dispositivi medici per il monitoraggio continuo del glucosio?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il CGM è fortemente raccomandato in tutte le persone con diabete che utilizzano il microinfusore o che effettuano 3 o più somministrazioni al giorno.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
	Il CGM è raccomandato per tutti i soggetti con ipoglicemia problematica (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia awareness).	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/alta
	Il CGM è raccomandato per le donne in gravidanza con DMT1 in trattamento insulinico intensivo (3 o più somministrazioni al di).	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata-alta
	Il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) dovrebbe essere raccomandato rispetto al monitoraggio continuo del glucosio con scansione intermittente (isCGM) alle persone diabetiche con ipoglicemie problematiche (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia awareness) che necessitano di allarmi/avvisi predittivi. Inoltre, dovrebbero essere tenuti in considerazione altri fattori come lo stile di vita.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze bassa/moderata
	Il sistema rtCGM è raccomandato per le persone di età ≥ 65 anni con diabete insulino-dipendente allo scopo di ottenere un migliore controllo glicemico, ridurre gli episodi di ipoglicemia grave e migliorare la qualità della vita; gli obiettivi glicemici devono essere personalizzati.	Raccomandazione forte, qualità delle evidenze moderata/alta
ADA	Il tipo e la scelta dei dispositivi devono essere valutati in base alle esigenze, alle preferenze, alle competenze specifiche della persona. Nel caso di persone con DMT1 con deficit fisici/cognitivi o limiti psicosociali, le competenze e le preferenze del caregiver devono essere parte integrante del processo decisionale.	Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	L'rtCGM dovrebbe essere proposto per la gestione del diabete negli adulti in trattamento con iniezioni multiple giornaliere (MDI) o CSII che sono in grado di utilizzare i dispositivi in modo sicuro (in autonomia o con il supporto di un caregiver). La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, alle preferenze e alle esigenze del paziente.	Qualità delle evidenze alta
	Il CGM a scansione intermittente (isCGM) dovrebbero essere proposti per la gestione del diabete negli adulti in trattamento con iniezioni multiple giornaliere (MDI) o CSII che sono in grado di utilizzare i dispositivi in modo sicuro (in autonomia o con il supporto di un caregiver). La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, alle preferenze e alle esigenze del paziente.	Qualità delle evidenze moderata
	Il CGM è raccomandato nelle persone con diabete di tipo 1 in stato di gravidanza. Se utilizzato in aggiunta all'automonitoraggio della glicemia capillare, il raggiungimento dei target glicemici pre e post-prandiali, può ridurre il rischio dei neonati con età	Qualità delle evidenze alta

	gestazionale avanzata. Nelle gravidanze complicate da DMT1, può ridurre il rischio di ipoglicemia neonatale.	
	Nelle persone diabetiche in stato di gravidanza, l'utilizzo del CGM può essere aggiunto ma non deve sostituire le auto misurazioni della glicemia capillare pre e post-prandiali.	Qualità delle evidenze molto bassa (Parere esperti)
AMD SID SIEDP	Nei soggetti con DMT1 si raccomanda l'utilizzo di un sistema di monitoraggio in continuo del glucosio rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare.	Raccomandazione forte a favore Qualità delle evidenze moderata
	Nei soggetti con DMT1 con storia di ipoglicemia severa, ipoglicemie awareness o con frequenti episodi di ipoglicemia si raccomanda di utilizzare sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio dotati di avvisi predittivi rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze moderata
ADS	Si suggerisce il monitoraggio continuo del glucosio piuttosto che il solo automonitoraggio della glicemia capillare in tutti gli adulti con diabete di tipo 1 in trattamento MDI.	Raccomandazione condizionata Qualità delle evidenze moderata
Diabetes Canada	Negli adulti con DMT1 in trattamento insulinico basal-bolus o con CSII, in grado di usare questi dispositivi su base quasi quotidiana, il dispositivo rtCGM deve essere utilizzato per: <ul style="list-style-type: none"> • Ridurre l'A1C. • Aumentare il TIR. • Ridurre la frequenza e la durata dell'ipoglicemia. 	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
	Nei soggetti con DMT1 in trattamento insulinico basal-bolus o con CSII, in grado di usare questi dispositivi su base quasi quotidiana, il dispositivo rtCGM dovrebbe essere utilizzato per aumentare la soddisfazione per il trattamento e migliorare la qualità della vita.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata
	Negli adulti con DMT1 con ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia o recente ipoglicemia grave, il dispositivo rtCGM, deve essere utilizzato per: <ul style="list-style-type: none"> • Per ridurre l'incidenza di ipoglicemia e gli eventi ipoglicemici gravi rispetto all'automonitoraggio capillare della glicemia. 	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze alta
	Negli adulti con DMT1 con ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia o recente ipoglicemia grave, è raccomandato il dispositivo rtCGM rispetto all'isCGM il dispositivo rtCGM, per ridurre il tempo di ipoglicemia.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata
	Nelle persone in gravidanza con DMT1, la rtCGM dovrebbe essere utilizzata per aumentare il TIR e ridurre il TAR, il rischio di parti prematuri, ipoglicemia neonatale e ricoveri in Terapia intensiva neonatale a 24 ore dalla nascita.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze alta
Endocrine Society	Si raccomanda il monitoraggio continuo del glucosio (CGM) rispetto all'automonitoraggio della glicemia capillare (SMBG) nei pazienti con diabete di tipo 1 in trattamento insulinico MDI.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze bassa.
NICE	Offrire agli adulti con DMT1 la possibilità di scegliere tra il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) o il monitoraggio continuo del glucosio a scansione intermittente (isCGM, comunemente chiamato "flash"), in base ai seguenti fattori: <ul style="list-style-type: none"> • Preferenze, esigenze personali, • Fattori psicosociali sociali. 	Raccomandazione forte

	<p>Nella scelta del dispositivo, valutare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accuratezza del dispositivo. • Se il dispositivo fornisce avvisi o allarmi predittivi e se questi devono essere condivisi con altri (ad esempio, un caregiver). • Se l'utilizzo del dispositivo richiede l'accesso a particolari tecnologie (es. smartphone). • La facilità d'uso e di lettura del dispositivo, anche per le persone con limitata destrezza. • Paura, frequenza, consapevolezza e gravità dell'ipoglicemia. • Fattori psicosociali. • Il regime insulinico della persona o il tipo di microinfusore di insulina, se pertinente (tenendo conto se un particolare dispositivo si integra con il microinfusore come parte di un HCL o di una funzione di sospensione dell'insulina). • Se, con quale frequenza e in che modo il dispositivo deve essere calibrato e quanto è facile per la persona farlo in autonomia. • Come possono essere raccolti i dati, la compatibilità del dispositivo con altre tecnologie e se i dati possono essere condivisi con il fornitore di assistenza sanitaria della persona per aiutare a informare il trattamento. • Se il dispositivo influisce sulla capacità della persona di svolgere il proprio lavoro. • Quanto sono imprevedibili l'attività e i livelli della glicemia della persona e se l'instabilità della glicemia sta influenzando la qualità di vita della persona. • Se la persona si trova in situazioni in cui i sintomi dell'ipoglicemia non possono essere comunicati o possono essere mal interpretati (ad esempio, durante l'esercizio fisico). • Fattori clinici che possono rendere i dispositivi più facili o più difficili da usare. • Frequenza di sostituzione del sensore. • Sensibilità al dispositivo, ad esempio reazioni cutanee locali. • Problemi di immagine corporea. 	
	<p>Nella scelta del dispositivo medico appropriato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizzare un processo decisionale condiviso tendendo in considerazione le esigenze e le preferenze del paziente. • Offrire il dispositivo con il costo inferiore. 	<p>Raccomandazione forte</p>

Commento: Sette LG esprimono raccomandazioni relative all'utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio nella popolazione adulta con DMT1.

In relazione alla tipologia di dispositivo CGM, quattro linee guida non specificano la tipologia di dispositivo da utilizzare, legando la scelta dello stesso alle preferenze della persona e altri fattori indicati in tabella.

Due LG esprimono raccomandazioni a favore dei dispositivi rtCGM, per alcune sottopopolazioni di pazienti: persone con DMT1 in gravidanza, persone con episodi frequenti/gravi di ipoglicemia, ipoglicemia awareness, ipoglicemia notturna, popolazione insulino-dipendente maggiore di 65 anni.

Una LG raccomanda l'utilizzo dei dispositivi rtCGM o IsCGM nella popolazione con DMT1 in trattamento insulinico MDI o con CSII, con qualità delle evidenze differenti a seconda del tipo di dispositivo. La stessa LG, specifica che l'utilizzo del CGM nelle persone diabetiche in stato di gravidanza non deve sostituire l'automonitoraggio della glicemia capillare pre e post-prandiale, tuttavia, si tratta di indicazioni derivanti dal parere degli esperti.

Raccomandazione 12 del gruppo di lavoro

Nella popolazione adulta con DTM1 **si raccomanda** l'utilizzo di un dispositivo CGM, rispetto all'automonitoraggio della glicemia capillare a condizione che il paziente sia in grado di usarlo, in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver.

Raccomandazione forte a favore

Nei soggetti con DMT1 con storia ipoglicemia problematica, **si raccomanda** di utilizzare sistemi CGM dotati di avvisi predittivi rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi.

Raccomandazione forte a favore

Nella scelta del dispositivo medico appropriato tenere in considerazione le esigenze e le preferenze del paziente. Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, si raccomanda di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.

Raccomandazione forte a favore

13. Nella popolazione adulta con DMT2 è raccomandato l'utilizzo di dispositivi medici per il monitoraggio continuo del glucosio?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	I dispositivi CGM sono fortemente raccomandati in tutte le persone con diabete che utilizzano il microinfusore o che effettuano 3 o più somministrazioni al giorno.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze alta
	L'automonitoraggio strutturato della glicemia capillare è raccomandato nei soggetti in terapia insulinica che non vogliono utilizzare il CGM.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze alta
	Il CGM è raccomandato per tutti i soggetti con ipoglicemia problematica (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia awareness).	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze Moderata/Alta
	Il CGM è raccomandato per le donne in gravidanza con DMT2 in trattamento insulinico intensivo (3 o più somministrazioni al dì).	Raccomandazione forte, qualità delle evidenze Moderata/Alta

	Il CGM può essere raccomandato per i soggetti affetti da DMT2 in trattamento insulinico non intensivo.	Raccomandazione intermedia, qualità delle evidenze moderata
	Il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) dovrebbe essere raccomandato rispetto al monitoraggio continuo del glucosio con scansione intermittente (isCGM) alle persone diabetiche con ipoglicemia problematica (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia unawareness) che richiedono allarmi/avvisi predittivi; tuttavia, dovrebbero essere considerati anche lo stile di vita delle persone con diabete e altri fattori.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze bassa/moderata
	L'isCGM dovrebbe essere preso in considerazione per le persone con diabete che soddisfano 1 o più dei seguenti criteri: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi recente di DMT2. • Trattamento con terapie non ipoglicemizzanti. • Motivazione ad effettuare le scansioni più volte al giorno. • A basso rischio di ipoglicemia, ma che esprimono la necessità di avere più dati di quelli forniti dall'auto misurazione della glicemia capillare. 	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze bassa (parere degli esperti)
	Il sistema rtCGM è raccomandato per le persone di età ≥ 65 anni con diabete insulino dipendente allo scopo di ottenere un migliore controllo glicemico, ridurre gli episodi di ipoglicemia grave e migliorare la qualità della vita; gli obiettivi glicemici devono essere personalizzati.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze moderata/alta
ADA	Il dispositivo rtCGM dovrebbe essere proposto per la gestione del diabete negli adulti in trattamento con iniezioni multiple giornaliere (MDI) o CSII che sono in grado di utilizzare i dispositivi in modo sicuro e autonomo o con il supporto di un caregiver. La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, alle preferenze e alle esigenze del paziente.	Qualità delle evidenze alta
	Il dispositivo isCGM dovrebbe essere proposto per la gestione del diabete negli adulti in trattamento con iniezioni multiple giornaliere (MDI) o CSII che sono in grado di utilizzare i dispositivi in modo sicuro e autonomo o con il supporto di un caregiver. La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, alle preferenze e alle esigenze del paziente.	Qualità delle evidenze moderata
Va/Dod	Negli adulti con DMT2 insulino-dipendenti che non raggiungono gli obiettivi glicemici, si suggerisce il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale per ridurre l'ipoglicemia e migliorare l'HbA1c.	Raccomandazione debole a favore Qualità delle evidenze moderata
Diabetes Canada	Negli adulti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus, che non hanno raggiunto il loro obiettivo di A1C, che sono in grado di utilizzare questi dispositivi quotidianamente, il dispositivo rtCGM può essere utilizzata per ridurre l'A1C e la durata dell'ipoglicemia (TBR).	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze alta
Endocrine Society	Suggeriamo di utilizzare il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) nei pazienti ambulatoriali con diabete DMT2 in trattamento insulinico e/o con sulfoniluree (SU) e che sono a rischio di ipoglicemia.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze molto basso
NICE	Offrire il monitoraggio continuo del glucosio a scansione intermittente (isCGM, comunemente chiamato "flash") agli adulti	Raccomandazione forte

	con DMT2 in trattamento insulinico, in presenza di una delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> • Episodi di ipoglicemia ricorrente o ipoglicemia grave. • Ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia. • Presenza di una condizione o una disabilità (compreso un disturbo dell'apprendimento o un deficit cognitivo) che gli impedisce l'autocontrollo della glicemia mediante il monitoraggio capillare della glicemia. Qualora non sia presente un caregiver o la persona non sia in grado di utilizzare il sistema isCGM consigliare l'auto misurazione almeno 8 volte al giorno. 	
	Offrire isCGM agli adulti DMT2 trattati con insulina che altrimenti avrebbero bisogno dell'aiuto di un caregiver o di un professionista sanitario per monitorare la glicemia.	Raccomandazione forte
	Considerare il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale rtCGM come alternativa all'isCGM per gli adulti con DMT2 trattati con insulina, inoltre tenere in considerazione l'eventuale costo inferiore e la disponibilità del dispositivo.	Raccomandazione debole
SID - AMD	Non si dà preferenza al monitoraggio glicemico in continuo o al controllo glicemico capillare per la misurazione della glicemia nei pazienti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze bassa

Commento: Sette LG formulano esprimono raccomandazioni non univoche sull'utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio nella popolazione adulta con DMT2.

Una LG non esprime preferenze tra il monitoraggio continuo del glucosio e l'automonitoraggio della glicemia capillare in questa popolazione. Sei LG raccomandano con forza delle raccomandazioni e qualità delle evidenze differenti, l'utilizzo dei dispositivi CGM in alcune sottocategorie: persone in gravidanza con DMT2 in trattamento insulinico MDI, persone con età ≥ 65 anni insulino dipendenti, persone con episodi di ipoglicemia grave e/frequente, ipoglicemia awareness, ipoglicemia notturna, persone con disabilità con incapacità di provvedere autonomamente o con il supporto di un caregiver, all'automonitoraggio della glicemia capillare, persone in trattamento insulinico MDI o con CSII, persone che non raggiungono gli obiettivi glicemici.

Relativamente alla tipologia di dispositivo cinque LG con forza delle raccomandazioni differenti, si esprimono a favore dei dispositivi rtCGM in alcune sottopopolazioni; una invece lo raccomanda come alternativa all'isCGM.

Raccomandazione 13 del gruppo di lavoro

Per la misurazione della glicemia nei pazienti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus, **non si esprime una preferenza** tra il monitoraggio glicemico in continuo e l'automonitoraggio del glucosio capillare; tuttavia, **si suggerisce** l'utilizzo dell'isCGM rispetto dell'automonitoraggio capillare del glucosio nella popolazione adulta con DMT2, in trattamento insulinico basal-bolus o con sistemi di infusione sottocutanea di insulina, solo se in grado di utilizzare il dispositivo in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver, e se presente almeno una delle seguenti condizioni:

- Condizioni di disabilità (compresa la presenza di un disturbo dell'apprendimento o di un deficit cognitivo) che impediscono al paziente l'automonitoraggio della glicemia su sangue capillare;
- Stato di gravidanza;
- Guida di mezzi e macchinari professionali;
- Storia di ipoglicemia problematica.
- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ [53mmol/mol]) portano la persona a episodi ipoglicemia

Nella scelta del dispositivo tenere in considerazione le preferenze e le esigenze della persona.

Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, si raccomanda di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.

Raccomandazione condizionata a favore

Microinfusori
14. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 1 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina (CSII, Insulin pump, patch pump)?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il microinfusore stand alone potrebbe essere utilizzato per gestire le persone con diabete che raggiungono gli obiettivi glicemici con TBR minimo, che riferiscono episodi poco frequenti di ipoglicemia sintomatica e che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare regolarmente (almeno 4 volte al giorno).	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze intermedia alta
ADA	I sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina stand alone o con sensore di sospensione per ipoglicemia dovrebbero essere offerti per la gestione del DMT1 nell'adulto in trattamento insulinico MDI, che sono in grado di utilizzare il dispositivo in modo sicuro (in autonomia o con il supporto di un caregiver) e che non sono in grado di utilizzare o non scelgono un sistema AID. La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, alle preferenze e alle esigenze dell'individuo.	Qualità delle evidenze alta
	I sistemi di somministrazione automatica di insulina dovrebbero essere presi in considerazione per tutti gli adulti con DMT1	Qualità delle evidenze alta
AMD – SID - SIEDP	In soggetti con DMT1 scompensato si raccomanda di offrire l'opzione di una terapia insulinica mediante microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multi-iniettiva per i vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, sulle ipoglicemie severe, sulla qualità di vita e sulla soddisfazione per il trattamento.	Raccomandazione forte a favore Qualità delle evidenze moderata
	In soggetti con DMT1 non scompensato si suggerisce di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multi-iniettiva per i vantaggi su variabilità glicemica, qualità di vita e soddisfazione per il trattamento.	Raccomandazione forte a favore Qualità delle evidenze moderata
ADS	Suggeriamo il trattamento con CSII piuttosto che con MDI per gli adulti con diabete di tipo 1, in base alle preferenze della persona con diabete.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze bassa

Commento: Quattro LG esprimono raccomandazioni relative all'utilizzo del CSII nella popolazione adulta con DMT1, individuando come popolazione target quella dei pazienti in trattamento MDI o con diabete scompensato o prendendo in considerazione altri fattori.

Le LG NICE selezionate, non esprimono raccomandazioni relative all'utilizzo del CSII, rimandando ad una guida di valutazione tecnologica LG³¹ specifica per l'argomento. Quest'ultima individua delle condizioni più specifiche per la prescrizione del CSII. Nella popolazione over 12 lo raccomanda a condizione che sia presente almeno una delle seguenti condizioni:

- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina (HbA1c) con iniezioni giornaliere multiple (MDI) portano la persona a episodi di ipoglicemia invalidante, intendendosi il verificarsi ripetuto e imprevedibile di ipoglicemie che provocano ansia persistente con ricadute significative sulla qualità della vita.
- I livelli di HbA1c siano rimasti elevati (ovvero all'8,5% [69 mmol/mol] o superiore) durante la terapia MDI.

Raccomandando inoltre in questa fascia di età la prosecuzione con CSII solo se determina un miglioramento duraturo del controllo glicemico, evidenziato da una riduzione dei livelli di HbA1c, o da una diminuzione duratura della frequenza degli episodi ipoglicemici.

Questa guida di valutazione tecnologica è stata pubblicata nel 2008 e inserita nel 2011 nella lista delle guida statiche, che prevedono una rivalutazione dopo 5 anni e un aggiornamento solo in caso in cui nuove evidenze sia tali da modificare le raccomandazioni espresse. Rivalutata nel 2016, non sono state rilevate nuove evidenze tali da modificare le raccomandazioni.

Raccomandazione 14 del gruppo di lavoro

Nella popolazione adulta con DTM1 il dispositivo di infusione sottocutanea di insulina stand alone è **raccomandato**, rispetto al trattamento MDI a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata e che siano presenti entrambe le seguenti condizioni:

- I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ [53mmol/mol]) con iniezioni giornaliere multiple (MDI), portano la persona a ipoglicemia problematica, nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio;
- Il paziente rifiuti o non sia in grado di gestire in maniera appropriata un sistema integrato AID;

Raccomandazione forte a favore

Nella popolazione adulta con DTM1 non scompensato **si suggerisce** di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante sistema di infusione sottocutanea di insulina rispetto alla terapia insulinica MDI per i vantaggi su variabilità glicemica, qualità di vita e soddisfazione per il trattamento.

Raccomandazione condizionata a favore

15. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 2 è raccomandato l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina (CSII, insulin pump, patch pump)?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	L'uso di un microinfusore stand alone potrebbe essere indicato per gestire le persone con diabete che raggiungono gli obiettivi glicemici con TBR minimo, che riferiscono episodi poco frequenti di ipoglicemia sintomatica e che utilizzano l'automonitoraggio della glicemia capillare regolarmente.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze moderata/alta
ADA	I sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina stand alone o con sensore di sospensione dovrebbero essere offerti per la gestione di tutti gli adulti insulino dipendenti (non DMT1) in trattamento con MDI che non sono in grado di utilizzare il dispositivo in maniera sicura e autonoma nemmeno in presenza del caregiver o preferiscono non utilizzare un sistema AID.	Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
SID- AMD	Non è raccomandato l'utilizzo routinario del microinfusore di insulina nei pazienti con DMT2 non adeguatamente controllati	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa

Commento: Le LG esprimono indicazioni differenti relativamente all'utilizzo del CSII nella popolazione adulta con DMT2. Una LG non ne raccomanda l'utilizzo di routine, una invece, lo raccomanda nei casi di diabete insulino dipendente, un'altra raccomanda l'uso del CSII stand alone nei casi di episodi poco frequenti di ipoglicemia e in quei pazienti che monitorano regolarmente la glicemia capillare. La LG NICE rimanda alla guida di valutazione tecnologica³¹ dove non raccomanda la terapia con CSII nella popolazione con DMT2.

Raccomandazione 15 del gruppo di lavoro

Si raccomanda di non utilizzare di routine i sistemi per l'infusione sottocutanea insulina nei pazienti con DMT2.

Raccomandazione forte contro

Si suggerisce di utilizzare un sistema di infusione sottocutanea di insulina stand alone nella popolazione adulta con DMT2 in trattamento insulinico MDI e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio.

Raccomandazione condizionata a favore

Sistemi integrati (HCL, SAP, AID)
Quesiti
16. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 1 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il microinfusore con CGM o SAP è consigliato in tutte le persone con diabete in trattamento insulinico intensivo (3 o più somministrazioni) che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di sospensione/dosaggio dell'insulina o non hanno accesso ad essi.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/alta
	I sistemi AID sono fortemente raccomandati in tutte le persone affette da DMT1.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze alta
	I sistemi LGS (Low glucose suspend) e PLGS (predictive low glucose suspend) sono fortemente raccomandati in tutte le persone con DMT1. Chiunque abbia un'ipoglicemia frequente e ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia dovrebbe essere preso in considerazione per questo metodo di somministrazione di insulina.	Raccomandazione forte, Qualità delle evidenze alta
ADA	I sistemi AID dovrebbero essere offerti per la gestione del DMT1 negli adulti che sono in grado di utilizzarli in modo sicuro e autonomo o con il supporto di un caregiver. La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle circostanze, alle preferenze e alle necessità della persona.	Qualità delle evidenze alta
AMD – SID - SIEDP	In soggetti con DMT1 si raccomanda l'utilizzo di sistemi ad ansa chiusa costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto all'uso di sistemi senza automatismo.	Raccomandazione forte a favore Qualità delle evidenze alta
ADS	Per ottimizzare la glicemia adulti affetti da diabete di tipo 1, si suggerisce il trattamento con infusione continua di insulina sottocutanea automatizzata (AutoCSII) piuttosto che il trattamento CSII non automatizzato.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze bassa
Endocrine Society	Negli adulti con DMT1, si suggerisce di utilizzare il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) e i sistemi per l'infusione sottocutanea continua di insulina integrati da algoritmi (ADI) piuttosto che le iniezioni multiple giornaliere (MDI) con automonitoraggio. della glicemia capillare tre o più volte al giorno.	Raccomandazione condizionata a favore Qualità delle evidenze molto bassa

Commento: Le LG selezionate, concordano nel raccomandare i sistemi integrati per la gestione della glicemia nella popolazione adulta con DMT1, alcune individuando come popolazione target i pazienti con DMT1 in trattamento MDI, altre LG estendono a tutti i pazienti con DMT1. La LG NICE selezionate, per le indicazioni relative ai sistemi HCL, rimandano ad una guida di valutazione tecnologica,³³ pubblicata nel 2023, che raccomanda l'uso nei pazienti adulti con DMT1 a condizione che l'HbA1c sia pari o superiore a 58 mmol/mol (7,5%) o che il paziente soffra di ipoglicemia invalidante, nonostante la migliore gestione possibile con almeno 1 dei seguenti dispositivi:

- Infusione sottocutanea continua di insulina (CSII).
- Monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale.
- Monitoraggio continuo del glucosio con scansione intermittente.

Estende inoltre la raccomandazione all'uso nelle persone con DMT1 che sono in stato di gravidanza o che ne stanno pianificando una. Ogni raccomandazione del NICE è vincolata al costo di acquisto del dispositivo.

Raccomandazione 16 del gruppo di lavoro

Nella popolazione adulta con DMT1 **si raccomanda** l'utilizzo di sistemi ad ansa chiusa costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto all'uso di sistemi senza automatismo.

Raccomandazione forte a favore

L'utilizzo di sistemi AID **è raccomandato** nella popolazione adulta con DMT1 in trattamento insulinico MDI, nella seguente condizione:

- Ipoglicemia problematica e/o emoglobina glicata $\geq 7\%$ (53 mmol/mol), nonostante l'utilizzo di un dispositivo rtCGM dotato di allarmi predittivi.

Raccomandazione forte a favore

L'utilizzo di sistemi AID **è suggerito** nella popolazione adulta con DMT1 in trattamento insulinico MDI in presenza di elevata variabilità glicemica.

Raccomandazione condizionata a favore

La scelta del dispositivo deve essere fatta in base alle preferenze persona, se ci sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, **si raccomanda** di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.

Raccomandazione forte a favore

17. Nella popolazione adulta con diabete di tipo 2 sono raccomandati i sistemi integrati per il monitoraggio del glucosio più infusione sottocutanea continua di insulina, con automatismo?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il microinfusore con CGM o SAP è consigliato in tutte le persone con diabete in trattamento insulinico intensivo (3 o più somministrazioni) che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di sospensione/dosaggio dell'insulina o non hanno accesso ad essi.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/alta

Commento: Una sola LG esprime raccomandazioni circa l'utilizzo del CSII più CGM o il SAP, in tutte le persone con diabete in trattamento insulinico intensivo che preferiscono non utilizzare sistemi automatizzati di dosaggio dell'insulina dotati di sensore di sospensione della somministrazione.

Raccomandazione 17 del gruppo di lavoro

Si suggerisce l'utilizzo di sistemi AID nella popolazione adulta con DTM2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata.

Raccomandazione condizionata a favore

Monitoraggio della chetonemia

Quesiti

18. Nella popolazione adulta con DMT1, quando è raccomandato il monitoraggio della chetonemia?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
Diabetes Canada	Le persone con diabete tipo I devono essere educate all'esecuzione del test dei chetoni durante i periodi di malattia acuta, in particolare in presenza di livelli di glicemia pre prandiale >14,0 mmol/l o in presenza di sintomi di chetoacidosi diabetica.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa
	I metodi per il monitoraggio dei chetoni nel sangue possono essere preferiti all'analisi dei chetoni nelle urine, in quanto sono stati associati a un rilevamento più precoce della chetosi e del relativo trattamento	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata
NICE	Considerare il monitoraggio dei chetoni (sangue o urine) per prevenire la cheto acidosi diabetica e l'autogestione negli episodi di iperglicemia negli adulti con diabete di tipo I	Raccomandazione debole

Commento: DueLG esprimono raccomandazioni condizionate e con qualità delle evidenze bassa o molto bassa, in merito al monitoraggio dei chetoni nella popolazione con DMT1. Una LG suggerisce il monitoraggio dei chetoni durante i periodi di malattia intercorrente e/o nei casi di iperglicemia pre prandiale, esprimendo una preferenza per il monitoraggio ematico dei chetoni rispetto al monitoraggio nelle urine.

Raccomandazione 18 del gruppo di lavoro

Si suggerisce il monitoraggio della chetonemia su sangue capillare nella popolazione adulta con DMT1 in caso di:

- Storia di ripetuti episodi di DKA o nel sospetto di chetoacidosi
- Pazienti avviati a terapia con CSII o AID
- Gravidanza
- Malattie intercorrenti
- Periodi di digiuno prolungato

Raccomandazione condizionata a favore

Diabete gestazionale

Automonitoraggio della glicemia capillare

Quesiti

19. Nelle persone con diabete gestazionale con quale frequenza si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
Diabetes Canada	<p>Le persone con diabete gestazionale le devono essere invitate a eseguire il monitoraggio della glicemia capillare 4 volte al giorno (digiuno e post-prandiale) per una settimana allo scopo di valutare i livelli di glicemia e la necessità di farmacoterapia.</p> <p>Nelle donne che non necessitano di trattamenti farmacologici ipoglicemizzanti, il monitoraggio capillare della glicemia può essere ridotto a 4 volte al giorno a giorni alterni.</p> <p>Nelle donne che necessitano di terapia insulinica, il monitoraggio della glicemia capillare deve essere eseguito 4 volte al giorno, sia a digiuno che post-prandiale, per migliorare gli esiti della gravidanza</p>	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze moderata
QCG	<p>Si raccomanda l'automonitoraggio della glicemia nelle donne con diabete gestazionale. Inizialmente, consigliare l'automonitoraggio della glicemia quattro volte al giorno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prima della colazione e un'ora dopo il pasto (ogni pasto principale). <p>oppure</p>	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)

	<ul style="list-style-type: none"> Prima della colazione e due ore postprandiali (ogni pasto principale). Ridurre o aumentare la frequenza dell'automonitoraggio della glicemia in base agli obiettivi glicemici raggiunti, allo stato di avanzamento della gravidanza e alla crescita fetale.	
--	---	--

Commento: Due LG concordano nel raccomandare la frequenza delle misurazioni a 4 volte al giorno, con possibilità di aumentare o ridurre la frequenza in presenza di specifiche condizioni.

Raccomandazione 19 del gruppo di lavoro

Nelle persone con diabete gestazionale **si suggerisce** la misurazione della glicemia capillare 4 volte al giorno con possibilità di aumentare o ridurre la frequenza a seconda degli obiettivi glicemici raggiunti, allo stato di avanzamento della gravidanza e alla crescita fetale.

Raccomandazione condizionata a favore

Monitoraggio continuo del glucosio

Quesiti

20. Nelle persone con diabete gestazionale è raccomandato l'utilizzo del monitoraggio continuo del glucosio

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Il CGM è raccomandato per le donne con diabete gestazionale in trattamento insulinico.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata
	Il CGM può essere raccomandato alle donne con GDM che non sono in trattamento insulinico.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze moderata
	Il monitoraggio continuo del glucosio in tempo reale (rtCGM) dovrebbe essere raccomandato rispetto al monitoraggio continuo del glucosio con scansione intermittente (isCGM) alle persone diabetiche con ipoglicemie problematiche (ipoglicemia frequente/grave, ipoglicemia notturna, ipoglicemia awareness) che necessitano di allarmi/avvisi predittivi. Inoltre, dovrebbero essere tenuti in considerazione altri fattori come lo stile di vita.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze bassa/moderata

Commento: Una LG raccomanda i dispositivi CGM nelle persone con diabete gestazionale in trattamento insulinico, suggerendone una estensione anche alle donne non in trattamento insulinico. Raccomandano, inoltre, dispositivi rtCGM rispetto a quelli isCGM, in caso di persone con episodi di ipoglicemia grave e/o frequente o con ipoglicemia awareness. La LG Queensland dichiara che i dispositivi CGM non sono approvati dalla Therapeutic Good administration per l'uso nel diabete gestazionale.

Raccomandazione 20 del gruppo di lavoro

Il monitoraggio continuo del glucosio è **raccomandato** nelle persone con diabete gestazionale in terapia insulina basal-bolus.

Raccomandazione forte a favor

Do It Yourself (DIY)

Questa linea di indirizzo si focalizza sui dispositivi medici registrati che sono stati sottoposti ad un processo di regolamentazione, e quindi non include le soluzioni tecnologiche “fai da te” (DIY) per il trattamento del diabete di tipo 1.

Tali sistemi, infatti, non sono stati approvati in Italia dalle autorità di competenza, di conseguenza e eventuali problemi derivanti dal loro utilizzo devono essere affrontati anche sotto il profilo giuridico, perché si tratta di sistemi basati su software ed algoritmi non ancora approvati dall’agenzia regolatoria europea.

Tali dispositivi non devono essere prescritti dal medico per le ragioni sopra riportate ed i professionisti sanitari sono tenuti ad informare gli utilizzatori di tali sistemi in maniera trasparente relativamente ai profili di rischio e alle responsabilità che gli utilizzatori stessi si assumono sulle possibili conseguenze riconducibili alla scelta del meccanismo DIY. Tuttavia, in considerazione del costante aumento degli utilizzatori di tali sistemi e per ragioni di natura etica e deontologica, in linea con quanto previsto da alcune LG²⁰ e da alcuni position statement^{33,34}, il personale sanitario è tenuto a fornire assistenza e supporto, nella gestione clinica della terapia insulinica, alle persone che in autonomia decidono di utilizzare tali sistemi al fine di ridurre i rischi derivanti dal loro utilizzo.

Telemedicina e Telemonitoraggio

Questa linea di indirizzo non tratta la telemedicina che sarà invece oggetto di approfondimento da parte di altri gruppi di lavoro regionali.

Nel corso dell’anno 2025, infatti, verrà implementata la nuova piattaforma regionale di telemedicina, integrata con la piattaforma nazionale, che prevederà l’erogazione di servizi di televisita, teleconsulto, teleassistenza e telemonitoraggio. Nell’ambito di gruppi di lavoro regionali specifici verrà valutata la possibilità di integrare alcuni dispositivi medici per l’autocontrollo e l’autogestione del diabete mellito e verranno fornite indicazioni in merito.

³³Illana J. Halperin, Alanna Chambers, Lynda Covello, Kate Farnsworth, Amy E. Morrison, Udo Schuklenk, Holly O. Witteman, Peter Senior, Harpreet S. Bajaj, Tracy Barnes, Jeremy Gilbert, Kristin Honshorst, James Kim, Joanne Lewis, Barbara MacDonald, Dylan Mackay, Kerry Mansell, Doreen Rabi, Peter Senior, Diana Sherifali, Do-It-Yourself Automated Insulin Delivery: A Position Statement, Canadian Journal of Diabetes, Volume 47, Issue 5, 2023, Pages 381-388.

³⁴Braune K, Lal RA, Petruželková L, Scheiner G, Winterdijk P, Schmidt S, Raimond L, Hood KK, Riddell MC, Skinner TC, Raile K, Hussain S; OPEN International Healthcare Professional Network and OPEN Legal Advisory Group. Open-source automated insulin delivery: international consensus statement and practical guidance for health-care professionals. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Jan;10(1):58-74. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00267-9. Epub 2021 Nov 13. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Jan;10(1):e1. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00324-7. PMID: 34785000; PMCID: PMC8720075.

Formazione - Dispositivi medici innovativi

Quesiti

21. È raccomandata la formazione sia per i professionisti che per gli utilizzatori nella scelta e gestione del dispositivo innovativo?

LG	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione e qualità delle evidenze
AACE	Tutte le persone con diabete che utilizzano una tecnologia di somministrazione dell'insulina devono ricevere una formazione completa sul suo corretto utilizzo e sulla sua cura.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze moderata/opinione degli esperti
	Le persone con diabete che utilizzano dispositivi integrati devono ricevere la formazione sul dispositivo allo scopo di utilizzarlo in modo corretto secondo le istruzioni del produttore.	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze molto bassa
	La prescrizione e la scelta del dispositivo idoneo per la gestione del diabete deve essere fatta da operatori sanitari formati. Devono essere presenti delle strutture/percorsi che permettono ai clinici di supportare le persone con diabete che utilizzano la tecnologia.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze molto bassa/consenso
	Il personale sanitario deve assicurarsi che le persone con diabete che utilizzano una tecnologia di somministrazione dell'insulina siano in grado di: <ul style="list-style-type: none"> • Riconoscere il malfunzionamento del microinfusore • Dispongano di un piano di emergenza (Es. penna per insulina). 	Raccomandazione forte Qualità delle evidenze molto bassa
	La formazione delle persone con diabete dovrebbe utilizzare un programma strutturato e completo che copra tutti gli aspetti dell'uso sicuro ed efficace delle tecnologie per il diabete.	Raccomandazione debole Qualità delle evidenze bassa (parere degli esperti)
	I responsabili del programma di educazione e supporto all'autogestione del diabete dovrebbero valutare la base delle conoscenze, rivedere i dati con la persona con diabete e fornire feedback individualizzato per iniziare la terapia, aggiustamenti e/o modifiche comportamentali necessarie per supportare il raggiungimento degli obiettivi di gestione della glicemia personalizzati.	Raccomandazione intermedia Qualità delle evidenze moderata/alta/parere degli esperti
ADA	Quando si prescrive un dispositivo, assicurarsi che le persone con diabete e chi se ne prende cura ricevano un'istruzione e una formazione adeguata. La formazione può avvenire di persona o a distanza. È necessaria una valutazione continua del corretto utilizzo, dei risultati e della capacità di utilizzare i dati, compreso il caricamento e la condivisione dei dati (se applicabile), allo scopo di monitorare e adattare la terapia.	Qualità delle evidenze bassa
	Identificare le competenze specifiche per gli operatori sanitari che lavorano con le tecnologie per la gestione del diabete	Qualità delle evidenze molto bassa (consenso)
	Le persone che indossano dispositivi CGM dovrebbero essere istruite sui fattori che possono influenzarne l'accuratezza.	Qualità delle evidenze bassa
NICE	Il CGM dovrebbe essere fornito da un'équipe esperta nel suo utilizzo, come parte del supporto alle persone per l'autogestione del diabete.	Raccomandazione forte

	Utilizzare i sistemi HCL solo con il supporto di un team multidisciplinare addestrato con esperienza in CSII e nel monitoraggio continuo del glucosio nel diabete di tipo 1.	Raccomandazione forte
	Si raccomanda che la terapia CSII venga iniziata solo da un team di specialisti addestrati, che normalmente dovrebbe comprendere un medico specializzato nella terapia con microinfusore, un infermiere specialista del diabete e un dietista. I team di specialisti dovrebbero fornire programmi educativi strutturati e consigli su dieta, stile di vita ed esercizio fisico appropriati per le persone che utilizzano la CSII.	Raccomandazione forte

Commento: Tutte le LG esprimono con forza delle raccomandazioni differenti sia l'importanza della formazione del personale sanitario che l'educazione degli utilizzatori, prima di erogare un dispositivo medico per la gestione del diabete. Le LG NICE, inoltre, incoraggiano i giovani con DMT1 a frequentare l'ambulatorio 4 volte l'anno allo scopo di creare una rete tra l'assistito e il team di cure per monitorare e mantenere livelli di glicemia ottimali. Le LG AACE e ADA raccomandano al team di cure di effettuare una valutazione continua sul corretto utilizzo del dispositivo, allo scopo di monitorare e adattare la terapia.

Raccomandazione 21 del gruppo di lavoro

Nella gestione dei dispositivi medici innovativi per l'automonitoraggio e l'autogestione del diabete, **si raccomanda:**

- La formazione del personale sanitario che gestisce e prescrive i Dispositivi Medici ed educa il paziente, allo scopo di garantire alla persona affetta da diabete il dispositivo medico appropriato.
- La formazione delle persone con diabete e/o dei loro caregiver allo scopo di favorire un utilizzo appropriato e sicuro del dispositivo.
- Di fornire educazione al paziente circa la conta dei carboidrati

Raccomandazione forte a favore

Si raccomanda al personale sanitario di effettuare una valutazione continua sul corretto utilizzo del dispositivo.

Raccomandazione forte a favore

Implementazione

Al fine di promuovere la formazione dei professionisti sanitari del Servizio Sanitario Regionale appartenenti ai servizi di diabetologia e di facilitare l'implementazione delle raccomandazioni contenute della presente linea di indirizzo, verrà realizzato un corso di formazione a distanzache sarà disponibile sulla piattaforma e-learning della Regione Emilia-Romagna (E-llaber) a partire dall'anno 2025.

Valutazione e monitoraggio

Per Il monitoraggio e la valutazione dell'aderenza alle raccomandazioni contenute nella presente linea di indirizzo, sono stati individuati gli indicatori riportati nella tabella sottostante. Come fonte informativa verranno utilizzati i piani prescrittivi.

Raccomandazione	Indicatore
<p>Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo rtCGM in tutti i bambini e i giovani con DMT1, previo piano educativo, al fine di supportare gli stessi e le loro famiglie al corretto utilizzo del dispositivo.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con diabete di tipo 1 che utilizzano il dispositivo rtCGM/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1</p> <hr/> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con diabete di tipo 1 che hanno ricevuto un piano educativo sul corretto utilizzo del dispositivo rtCGM / N° di pazienti pediatrici (<18aa) che utilizzano l'rtCGM</p>
<p>Si raccomanda l'utilizzo del dispositivo rtCGM nei bambini e nei giovani con DMT2 in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trattamento insulinico MDI o con dispositivi di infusione sottocutanea di insulina • Presenza di bisogno, condizione o disabilità (psichica e/o deficit cognitivi e/o di apprendimento) che impedisce loro di controllare i propri livelli di glucosio mediante il monitoraggio della glicemia capillare. • L'automonitoraggio della glicemia capillare sarebbe necessario per 8 o più volte al giorno. • Storia di ipoglicemia problematica <p>Il tipo e la scelta dei dispositivi devono essere valutati in base alle esigenze, alle preferenze e alle competenze specifiche della persona.</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che utilizza il dispositivo rtCGM/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2</p> <hr/> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione e che utilizzano il dispositivo rtCGM / N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione.</p>
<p>Si suggerisce l'uso di sistemi di infusione sottocutanea di insulina stand alone al posto del trattamento MDI nella popolazione pediatrica con DMT1, se in grado di utilizzare correttamente, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver, il dispositivo e rifiutano o non sono in grado gestire</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 che utilizzano sistemi di infusione sottocutanea di insulina stand alone/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1</p> <hr/> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 che presentano le condizioni indicate nella</p>

<p>sistemi integrati AID e se presentano almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina ($\leq 7\%$ [53 mmol/mol]) con iniezioni giornaliere multiple (MDI) e nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, portano la persona a episodi di ipoglicemia invalidante, cioè il verificarsi ripetuto e imprevedibile di ipoglicemie che provocano ansia persistente con ricadute significative sulla qualità della vita. • La terapia MDI sia considerata poco pratica o inappropriata. <p>La scelta del dispositivo deve tenere in considerazione le preferenze e le esigenze della persona.</p> <p>Raccomandazione condizionata a favore</p>	<p>raccomandazione e che utilizzano un sistema di infusione sottocutanea di insulina stand alone/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 che presentano le condizioni indicate nella raccomandazione.</p>
<p>Nella popolazione pediatrica con DMT2 si suggerisce l'utilizzo di sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone, rispetto al trattamento insulinico MDI, in caso di storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata e qualora rifiutino o non sia in grado di utilizzare in maniera appropriata un sistema AID.</p> <p>Raccomandazione condizionata a favore</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che utilizzano sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone / N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2</p> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che utilizzano sistemi per l'infusione sottocutanea di insulina stand alone in presenza delle condizioni espresse nella raccomandazione/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che presentano le condizioni riportate nella raccomandazione.</p>
<p>Si suggerisce l'utilizzo di sistemi integrati AID, in tutta la popolazione pediatrica con DMT1 che accetta ed è in grado, in autonomia o con l'aiuto di un caregiver, di gestire in maniera appropriata il sistema.</p> <p>Raccomandazione condizionata a favore</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con diabete tipo 1 che utilizzano sistemi integrati AID/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con diabete tipo 1</p>
<p>I sistemi integrati sono raccomandati nella popolazione pediatrica con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica. Nella scelta del dispositivo tenere in considerazione le preferenze del paziente.</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica, che utilizzano sistemi integrati AID/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 che utilizzano sistemi integrati AID</p>

<p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica, che utilizzano sistemi integrati AID/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica</p>
<p>I sistemi integrati AID si raccomandano nella popolazione pediatrica con DMT2, in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio, a condizione che il paziente sia in grado di usarlo in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 che utilizzano sistemi AID/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2</p> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica che utilizzano sistemi AID/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con diabete tipo 2</p> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica che utilizzano sistemi AID/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica</p>
<p>Si suggerisce il monitoraggio della chetonomia su sangue capillare nella popolazione pediatrica con DMT1 in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Storia di ripetuti episodi di DKA o nel sospetto di chetoacidosi • Pazienti avviati a terapia con CSII o AID • Gravidanza • Malattie intercorrenti • Periodi di digiuno prolungato <p>Raccomandazione condizionata a favore</p>	<p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 a cui si prescrive il monitoraggio della chetonomia/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1</p> <p>N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 che presentano almeno una delle condizioni espresse dalla raccomandazione a cui si prescrive il monitoraggio della chetonomia su sangue capillare/ N° di pazienti pediatrici (<18aa) con DMT1 che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione</p>
<p>Nella popolazione adulta con DMT1 si raccomanda l'utilizzo di un dispositivo CGM, rispetto all'automonitoraggio della glicemia capillare a condizione che il paziente sia in grado di usarlo correttamente in autonomia o con l'ausilio di un caregiver.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di adulti con DMT1 che utilizzano un dispositivo CGM/ N° di adulti con DMT1</p>

<p>Nei soggetti con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica, si raccomanda di utilizzare sistemi CGM dotati di avvisi predittivi rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi.</p> <p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di adulti con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica che utilizzano sistemi CGM dotati di avvisi predittivi/ N° di adulti con DMT1 con storia di ipoglicemia problematica</p>
<p>Per la misurazione della glicemia nei pazienti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus, non si esprime una preferenza tra il monitoraggio glicemico in continuo e l'automonitoraggio della glicemia capillare; tuttavia, si suggerisce l'utilizzo dell'isCGM al posto dell'automonitoraggio capillare del glucosio nella popolazione adulta con DMT2, in trattamento insulinico basal-bolus, solo se in grado di utilizzare il dispositivo in maniera appropriata, in autonomia o con l'ausilio di un caregiver e se presente almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Condizioni di disabilità (compresa la presenza di un disturbo dell'apprendimento o di un deficit cognitivo), che impediscono al paziente l'automonitoraggio della glicemia capillare; • Stato di gravidanza; • Guida di mezzi e macchinari professionali; • Storia di ipoglicemia problematica; • I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina glicata ($\leq 7\%$ [53 mmol/mol]) portano la persona a episodi di ipoglicemia. <p>Nella scelta del dispositivo tenere in considerazione le preferenze e le esigenze della persona.</p> <p>Se sono disponibili più dispositivi che soddisfano gli stessi bisogni, si raccomanda di scegliere il dispositivo che presenta un costo inferiore.</p>	<p>N° di adulti con DMT2 che utilizzano un dispositivo isCGM/ N° di adulti con DMT2</p> <p>N° di adulti con DMT2 in terapia insulinica basal-bolus che rispetto almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione/N° di adulti con DMT2 in terapia insulinica basal-bolus</p> <p>N° di adulti con DMT2 in terapia insulinica basal-bolus che rispetto almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione/N° di adulti con DMT2 in terapia insulinica basal-bolus con almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione</p>

<p>Nella popolazione adulta con DTM1 il dispositivo di infusione sottocutanea di insulina stand alone è raccomandato, rispetto al trattamento MDI a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzarlo in maniera appropriata e che siano presenti entrambe le seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • I tentativi di raggiungere i livelli target di emoglobina ($\leq 7\%$ [53mmol/mol) con iniezioni giornaliere multiple (MDI), portano la persona a ipoglicemia problematica, nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio; • Il paziente rifiuti o non sia in grado di gestire in maniera appropriata un sistema integrato AID. <p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di adulti con diabete 1 che utilizzano il dispositivo CSII stand alone/ N° adulti con DTM1</p>
<p>Si suggerisce di utilizzare un sistema di infusione sottocutanea di insulina stand alone, nella popolazione adulta con DMT2 in trattamento insulinico MDI con storia di ipoglicemia problematica, nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio.</p> <p>Raccomandazione condizionata a favore</p>	<p>N° di pazienti adulti con DMT1 in trattamento con CSII che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione/ N° adulti con DTM1 che presentano almeno una delle condizioni espresse nelle raccomandazioni</p>
<p>L'utilizzo di sistemi AID è raccomandato nella popolazione adulta con DTM1 in trattamento insulinico MDI, nella seguente condizione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ipoglicemia problematica e/o emoglobina glicata $\geq 7\%$ (53 mmol/mol) nonostante l'utilizzo di un dispositivo rtCGM dotato di allarmi predittivi. <p>Raccomandazione forte a favore</p>	<p>N° di adulti con DMT2 che utilizzano sistemi di infusione sottocutanea di insulina stand alone/N° di adulti con DMT2</p> <p>N° di adulti con DMT2 in trattamento insulinico MDI con storia di ipoglicemia problematica che utilizzano un sistema di infusione sottocutanea di insulina stand alone/ N° di adulti con DMT2 in trattamento insulinico MDI e con storia di ipoglicemia problematica</p>
<p>L'utilizzo di sistemi AID è suggerito nella popolazione adulta con DMT1 in trattamento insulinico MDI in presenza di elevata variabilità glicemica.</p>	<p>N° di adulti con DMT1 che utilizza i sistemi AID/ N° di adulti con DMT1</p> <p>N° di adulti con DMT1 che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione e utilizzano un sistema AID/ N° di adulti con DMT1 che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione</p> <p>N° di adulti con DMT1 in trattamento insulinico basal-bolus con elevata variabilità glicemica, che utilizzano i sistemi AID/ N° di adulti con DMT1 che utilizzano i sistemi AID</p>

	N° di adulti con DMT1 in trattamento insulinico basal-bolus con elevata variabilità glicemica, che utilizzano i sistemi AID/ N° di adulti con DMT1 con elevata variabilità glicemica
L'utilizzo di sistemi AID è suggerito nella popolazione adulta con DTM2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio continuo del glucosio a condizione che il paziente o il caregiver siano in grado di utilizzare il dispositivo in maniera appropriata.	N° di adulti con DMT2 che utilizzano i sistemi AID/ N° di adulti con DMT2
	N° di adulti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus e con ipoglicemia problematica che utilizzano i sistemi AID/ N° di adulti con DMT2 che utilizzano i sistemi AID
	N° di adulti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un CGM che utilizzano i sistemi AID/ N° di adulti con DMT2 in trattamento insulinico basal-bolus e con storia di ipoglicemia problematica nonostante l'utilizzo di un sistema CGM
Il monitoraggio continuo del glucosio è raccomandato nelle persone con diabete gestazionale in terapia insulina basal-bolus.	N° di persone con diabete gestazionale in terapia insulinica basal-bolus / N° di persone con diabete gestazionale
	N° di persone con diabete gestazionale che utilizzano un sistema CGM/ N° di persone con diabete gestazionale
Si suggerisce il monitoraggio della chetonomia su sangue capillare nella popolazione adulta con DMT1 in caso di: <ul style="list-style-type: none"> • Storia di ripetuti episodi di DKA o nel sospetto di chetoacidosi • Pazienti avviati a terapia con CSII o AID • Gravidanza • Malattie intercorrenti • Periodi di digiuno prolungato 	N° di adulti con DMT1 a cui si prescrive il monitoraggio della chetonomia/N° di adulti con DMT1
	N° di adulti con DMT1 che presentano almeno una delle condizioni espresse dalla raccomandazione a cui si prescrive il monitoraggio della chetonomia su sangue capillare/N° di adulti con DMT1 che presentano almeno una delle condizioni espresse nella raccomandazione
Raccomandazione condizionata a favore Nella gestione dei dispositivi medici innovativi per l'automonitoraggio e l'autogestione del diabete, si raccomanda:	N° di professionisti sanitari afferenti ai servizi di diabetologia che gestiscono e prescrivono i Dispositivi Medici e che educano il paziente che hanno partecipato al corso di formazione

<ul style="list-style-type: none">• La formazione del personale sanitario che gestisce e prescrive i Dispositivi Medici ed educa il paziente, allo scopo di garantire alla persona affetta da diabete il dispositivo medico appropriato.• La formazione delle persone con diabete e/o dei loro caregiver allo scopo di favorire un utilizzo appropriato e sicuro del dispositivo.• Di fornire educazione al paziente circa la conta dei carboidrati	FAD/N° di operatori afferenti ai servizi di diabetologia che gestisce e prescrive i Dispositivi Medici ed educa il paziente
---	---

Conflitto di interessi

Tutti i membri del panel hanno compilato il modulo per la dichiarazione relativa alla gestione del conflitto di interesse previsto per i componenti di commissioni e gruppi di lavoro che svolgono attività di valutazione e decisione su farmaci e dispositivi medici attivi all'interno della Direzione Generale Cura della persona, salute e welfare regione Emilia-Romagna. Tutti i COI rilevati sono stati sottoposti, come da determina Num. 5046 del 11/03/2024, alla valutazione della Commissione preposta, la quale, all'unanimità, ha giudicato che non vi fossero conflitti di interesse rilevanti e pertanto tutti i membri del panel hanno partecipato al processo di produzione della linea di indirizzo.

Finanziamento della linea guida

Non è stato erogato alcun finanziamento per lo sviluppo di questa linea di indirizzo. I membri del Panel non hanno ricevuto alcun compenso per il lavoro svolto nell'elaborazione della linea di indirizzo.

Approvazione e Pubblicazione

Il presente documento prima della pubblicazione è stato approvato dalla Commissione Regionale Dispositivi Medici in data 14/11/2024.

Aggiornamento

Il presente documento verrà aggiornato qualora le nuove evidenze modificheranno il bilancio rischi/benefici o la qualità delle evidenze complessive in maniera tale da determinare un cambiamento della formulazione della linea di indirizzo.

Bibliografia

1. Istituto Superiore di Sanità. Epicentro. <https://www.epicentro.iss.it/diabete>
2. World Health Organization. Diabetes. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
3. Nuha A et al. American Diabetes Association; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S19–S40.
https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes [Ultima consultazione in data 20/03/2024]
4. Ministero della salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ufficio 8. “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito” Relazione 2022 - Stato delle conoscenze e delle nuove acquisizioni in tema di diabete mellito.
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3365_allegato.pdf
[Ultima consultazione in data 20/03/2024]
5. International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/>
6. Dispositivi real-time per il monitoraggio continuo del glucosio con sensore a lunga durata (superiore a tre mesi) in pazienti con diabete mellito, AGENAS Protocollo n. 2020/0005063 del 21/09/2020 (Allegato)
7. Standard italiani per la cura del diabete mellito, Associazione Medici Diabetologi (AMD) – Società Italiana di Diabetologia (SID), 2018
8. American Association of Clinical Endocrinology, Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus, 2021, (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34116789/>)
9. Chmayssem, A., Nadolska, M., Tubbs, E. *et al.* Insight into continuous glucose monitoring: from medical basics to commercialized devices. *Microchim Acta* 190, 177 (2023).
<https://doi.org/10.1007/s00604-023-05743-w>
10. American diabetes association. Continuous Glucose Monitors. Disponibile su: <https://diabetes.org/advocacy/cgm-continuous-glucose-monitors>
11. IPAG Scotland. What is Insulin Pump Therapy? (CSII). Disponibile: <https://www.ipag.co.uk/whatiscsii/>
12. Chelsea and Westminster Hospital – NHS Foundation trust. Troubleshooting continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). Disponibile su: <https://www.chelwest.nhs.uk/your-visit/patient-leaflets/medicine-services/troubleshooting-continuous-subcutaneous-insulin-infusion-csii>
13. Government of Alberta. Insulin Pump Therapy. <https://myhealth.alberta.ca/Learning/insulin-pump-therapy/about-insulin-pumps/tubing>
14. Pancreas artificiale: rassegna dei sistemi attualmente disponibili in Italia per la cura del diabete mellito di tipo 1, *The Journal of AMD*, 2022
15. Closed-Loop Insulin Delivery Systems: Past, Present, and Future Directions, S. Templer, *Front. Endocrinol.*, 2022
16. E. Finny Moses. A Hybrid Closed-loop Insulin Delivery System for the Treatment of Type I Diabetes. *Pondicherry Journal of Nursing* Volume 12, Issue 1, 2019

17. AGREE Next Steps Consortium. AGREE Global rating scale 2017. <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/11/AGREE-GRS.pdf> [Ultima consultazione in data 19/04/2024]. Traduzione ufficiale in italiano a cura della Fondazione GIMBE https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_GRS_IT.pdf [Ultima consultazione in data 19/04/2024]
18. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf> [Ultima consultazione in data 19/04/2024]. Traduzione ufficiale in italiano a cura della fondazione GIMBE https://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf [ultima consultazione in data 19/04/2024]
19. American Association of Clinical Endocrinology, Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus, 2021, (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34116789/>)
20. ADA. Standards of Care in Diabetes, 2024, ([Volume 47 Issue Supplement 1 | Diabetes Care | American Diabetes Association \(diabetesjournals.org\)](https://www.diabetesjournals.org/ada-standards-of-care))
21. AMD, SID, SIEDP. La terapia del diabete, 2022 agg. 2024 (https://www.siditalia.it/images/LG_196_La_terapia_del_diabete_di_tipo_1_Ed_2024.pdf)
22. Living Evidence for Diabetes Consortium. Australian Evidence-Based Clinical Guidelines for Diabetes 2020. Melbourne, Australia.
23. U.S. Department of Veterans Affairs, VA/DoD clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus, 2023, (<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/>)
24. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Working Group; Cheng AYY, Feig DS, Ho J, Siemens R; Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Steering Committee. Blood Glucose Monitoring in Adults and Children with Diabetes: Update 2021. *Can J Diabetes*. 2021 Oct;45(7):580-587. doi: 10.1016/j.jcjd.2021.07.003.
25. Anthony L McCall, David C Lieb, Roma Gianchandani, Heidemarie MacMaster, Gregory A Maynard, M Hassan Murad, Elizabeth Seaquist, Joseph I Wolfsdorf, Robin Fein Wright, Wojtek Wiercioch, Management of Individuals With Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 108, Issue 3, March 2023, Pages 529–562, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac596>
26. NICE. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management, 2015 agg.2022 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng17>)
27. NICE. Type 2 diabetes in adults: management, 2015 agg.2022 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>)
28. NICE. Diabetes type 1 and type 2 in children and young people: diagnosis and management. 2015 agg.2022 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>)
29. Queensland Clinical Guidelines Committee, Gestational diabetes mellitus,2022, (https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0022/950503/g-gdm.pdf)
30. SID, AMD. La terapia del diabete mellito tipo 2, 2021 agg 2023 (https://www.siditalia.it/pdf/LG_379_diabete_ed2022_feb2023.pdf)

31. NICE. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. TA151. <https://www.NICE.org.uk/guidance/ta151> [Ultima consultazione in data 13/05/2024]
32. NICE. Technology appraisal guidance. TA 943. Hybrid closed loop systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes. 2023

Allegati

Allegato 1 – Strategia di ricerca

Pubmed

#	SEARCH	RESULTS
1	"ContinuousGlucoseMonitoring"[Mesh]	144
2	"Pancreas, Artificial"[Mesh]	1039
3	"Insulin Infusion Systems"[Mesh]	6621
4	"continuous subcutaneous insulin infusion"[Title/Abstract]	2360
5	"continuous glucose monitoring"[Title/Abstract]	7157
6	"sensor Augmented Pump therapy"[Title/Abstract]	194
7	"insulin pump*"[Title/Abstract]	4000
8	"hybrid closed loop*"[Title/Abstract]	636
9	"artificial pancreas"[Title/Abstract]	1696
10	"automated insulin delivery"[Title/Abstract]	592
11	diabete*[Title/Abstract]	697039
12	diabetic*[Title/Abstract]	307341
13	1/12 OR	823661
14	Filters: Guideline, Practice Guideline, from 2021 - 2024	137

#	SEARCH	RESULTS
1	"ContinuousGlucoseMonitoring"[Mesh]	144
2	"Pancreas, Artificial"[Mesh]	1039
3	"Insulin Infusion Systems"[Mesh]	6621
4	"continuous subcutaneous insulin infusion"[Title/Abstract]	2360
5	"continuous glucose monitoring"[Title/Abstract]	7157
6	"sensor Augmented Pump therapy"[Title/Abstract]	194
7	"insulin pump*"[Title/Abstract]	4000
8	"hybrid closed loop*"[Title/Abstract]	636
9	"artificial pancreas"[Title/Abstract]	1696
10	"automated insulin delivery"[Title/Abstract]	592
11	1/10	15616
12	11 AND (guideline*[Title] OR recommendation*[Title])	159
13	12 AND (2021:2024[pdat])	59

Siti di enti governativi, società scientifiche e metamotori

Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG)

NICE

Trip database

Google

Redets

GIN Library

GuidelineCentral

Allegato 2 – Prisma flow chart

