

**ALLEGATO B alla Dgr n. 613 del 29 aprile 2014***PROTOCOLLO REGIONALE PER LA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE NEI PAZIENTI PEDIATRICI (ETÀ <18 ANNI) AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO I***1. PREMESSA**

Il diabete è una delle malattie più comuni nell'età scolare. Secondo il National Diabetes Educational Programm americano, nel 2010 vi erano negli Stati Uniti circa 215.000 soggetti minori di 20 anni affetti da diabete, pari allo 0,26% di tutti i soggetti in questo gruppo di età. Sulla base dei dati del 2002-2005, la stessa fonte riporta che il diabete di tipo 1 (T1D) costituisce il 5-10% di tutte le diagnosi di diabete, ma è la forma principale nei bambini di tutte le età, soprattutto nei minori di 10 anni<sup>1</sup>.

La prevalenza del T1D in Italia (eccetto per la Sardegna) varia tra lo 0,45 e l'1,9 per mille a seconda della popolazione valutata, dell'età o dei metodi utilizzati<sup>2</sup>. L'incidenza è compresa tra i 6 e i 10 casi per 100.000 per anno nella fascia di età da 0 a 14 anni, dato confermato dai vari registri regionali, mentre è stimata in 6,72 casi per 100 mila per anno nella fascia di età da 15 a 29 anni<sup>3</sup>. Dal 1990 al 2003 l'incidenza ha mostrato un trend temporale crescente pari al 3% su tutto il territorio nazionale e in tutte le età nel range 0-29 anni. L'incidenza è risultata più bassa nella fascia di età 0-4 anni, con picco nell'età puberale<sup>4</sup>. Gli ultimi dati per la regione Veneto risalgono al 2008: il Bollettino informativo del Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto riporta, sulla base delle prescrizioni farmaceutiche territoriali relative a 9 Aziende ULSS (per un totale di 350 mila persone sotto i 18 anni ovvero il 45% del totale regionale), per il periodo dal 2003-2007, un numero di soggetti con diabete di tipo 1 di età inferiore a 18 anni di circa 400, con una leggera predominanza del sesso maschile (53%). Dall'analisi risulta una prevalenza che aumenta con l'età ed è massima tra i 15-17 anni (1,72/1000 ab e 2,00/1000 ab in questa fascia di età, rispettivamente per maschi e femmine). L'incidenza, invece, si rivela particolarmente elevata nella prima età scolare e nell'adolescenza, senza particolari differenze fra i sessi. Infine, i bambini e ragazzi affetti da diabete di tipo 1 presentano un rischio molto più elevato (da 2 a 5 volte) di ospedalizzazione rispetto ai loro coetanei non diabetici<sup>5</sup>.

Il diabete può portare a complicanze d'organo, che negli stadi terminali possono essere altamente invalidanti. Come dimostrato dai grandi studi prospettici pubblicati nell'ultimo decennio, per intervenire in modo efficace sulla storia naturale delle complicanze microangiopatiche del diabete tipo 1 fondamentale è ottenere e mantenere nel lungo termine un'effettiva ottimizzazione del controllo metabolico rispecchiata non solo in una riduzione dei valori della glicemia media giornaliera, ma anche dalle escursioni glicemiche giornaliera. A tal fine la comunità scientifica ha cercato di sviluppare e utilizzare terapie sempre più simili alla secrezione endogena d'insulina, minimizzando il rischio d'ipoglicemia e di variabilità glicemica. Attualmente la terapia che soddisfa meglio questi requisiti è l'infusione continua s.c. di insulina mediante microinfusore (CSII, Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) anche se l'avvento degli analoghi rapidi e lenti dell'insulina permette un regime multiinieiettivo (MDI) con un basal bolus molto più affidabile rispetto agli anni passati. Il costo sanitario di questi interventi terapeutici appare giustificato dalla riduzione di spesa per il mantenimento e la gestione delle invalidità conseguenti allo sviluppo delle complicanze nel lungo termine.

**1.1. DATI DI UTILIZZO DELLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE**

Pochi sono i dati disponibili specifici circa la frequenza di utilizzo della terapia insulinica con microinfusore. Per la popolazione pediatrica in Europa questo dato varia dal <2% in alcuni paesi come la Spagna e la Gran Bretagna al 14% in Germania e Austria e al 20% in Svezia<sup>6-8</sup>. I dati raccolti in un sondaggio nazionale nella popolazione francese pediatrica, iniziata nel 2001 e aggiornata nel 2007, hanno evidenziato che dei 9.073 bambini e adolescenti con T1D 1.461 (16%) sono stati trattati con microinfusore (89% dei quali gestiti in centri pediatrici)<sup>9</sup>. Per l'intera popolazione italiana un'indagine condotta in 179 strutture diabetologiche ha rilevato a fine aprile 2005 un numero di 2.702 pazienti effettivamente trattati, rappresentanti il 5% dei diabetici di tipo 1 seguiti nelle strutture stesse; questo numero non raggiunge su scala nazionale il 5% della

popolazione di diabetici tipo 1 nonostante una crescita di 1,8 volte in 39 mesi rispetto alla precedente indagine del 2003<sup>10</sup>.

La stima del numero pazienti adulti e pediatrici attualmente in trattamento con terapia microinfusiva in Veneto si aggira intorno a 350-450 casi (circa il 4% dei diabetici di tipo 1); tale stima si basa sui dati riferiti dai Centri Regionali di Riferimento (CRR) e sui dati ottenuti da una survey effettuata nel 2012 nelle Aziende ULSS del Veneto.

## 2. OBIETTIVO DEL DOCUMENTO

---

Nel documento viene definito il percorso assistenziale di gestione della terapia con microinfusore, specificando la selezione, la presa in carico e le modalità per il monitoraggio del paziente pediatrico, dando indicazioni sulle procedure per l'acquisto e la fornitura dei microinfusori e dispositivi medici correlati.

### 2.1. LINEE GUIDA SULL'UTILIZZO DELLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE

La Linea guida del NICE del raccomanda l'utilizzo della CSII quale opzione terapeutica in adulti e bambini di età >12 anni con frequenti episodi di ipoglicemia o inadeguato compenso glicemico ( $HbA1c \geq 8,5\%$ ). Condizione indispensabile è che i pazienti siano seguiti da un team esperto nell'utilizzo della terapia microinfusiva e che il trattamento sia continuato solo a fronte di un miglioramento del compenso glicemico e della riduzione delle ipoglicemie<sup>11</sup>. Il NICE consiglia la CSII anche in bambini di età < ai 12 anni purché sia prevista una possibilità di prova con terapia multiiniezione dopo i 18 anni<sup>11</sup>. Gli esperti che hanno preso parte alla stesura di tali linee guida hanno messo in evidenza la particolare utilità della terapia con microinfusore nei bambini di età inferiore a 5-6 anni, in considerazione delle difficoltà di controllo glicemico determinate dalla loro sensibilità all'insulina, dalle dosi ridotte e dalle irregolari abitudini di vita<sup>11</sup>.

Nel 2007 le principali Società Scientifiche di Pediatria ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), ESPE (European Society for Pediatric Endocrinology) e LWPES (Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society) insieme a EASD (European Association for the Study of Diabetes) e ADA (American Diabetes Association) hanno pubblicato un documento di consensus in cui la terapia insulinica con microinfusore viene definita appropriata per bambini e giovani di tutte le età a patto che sia disponibile personale di supporto adeguato; la CSII comporta infatti un miglioramento del controllo glicemico e della qualità di vita e non presenta rischi maggiori rispetto a quella multiiniezione<sup>12</sup>. Tale indicazioni sono state riprese dalla SIEDP (Società Italiana Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica) che nel 2008 ha pubblicato le "Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore in età pediatrica"<sup>13</sup>. Il documento fornisce indicazioni specifiche per il raggiungimento della migliore efficacia terapeutica tramite terapia CSII nel neonato, nel bambino e nell'adolescente con diabete mellito. Come nelle Linee guida per l'adulto l'indicazione principale alla scelta del microinfusore risulta essere rappresentato dal raggiungimento del buon compenso metabolico in soggetti che presentano uno scarso controllo glicemico, una marcata instabilità metabolica con ipoglicemie ricorrenti, insulino-resistenza o ridotto fabbisogno insulinico, pur seguendo già un regime multiniettivo basal-bolus ottimale e un programma di educazione all'autocontrollo e alla corretta alimentazione. Nel documento viene sottolineata la necessità di porre estrema attenzione alla selezione del paziente e della sua famiglia, fornendo criteri d'inclusione specifici per fasce di età<sup>13</sup>.

Per quanto riguarda il monitoraggio glicemico in continuo (CGM), tecnologia innovativa da integrare alla terapia insulinica intensiva, che consiste nella misurazione continua dei livelli del glucosio nel liquido interstiziale, le Linee guida AACE 2011, ADA 2011 e SID-AMD 2010 concordano nel ritenere utile l'uso di tale dispositivo in soggetti giovani/adulti con diabete mellito di tipo 1 per ridurre i livelli di HbA1c e gli episodi di ipoglicemia<sup>14-16</sup>. Due delle stesse Linee guida (ADA 2011, SID-AMD 2010) lo considerano utile anche in pazienti pediatrici, pur riconoscendo la scarsità di prove di efficacia a riguardo<sup>14-15</sup>. Un secondo gruppo di Linee guida (CDA 2008, SIGN 2010) enfatizza invece la scarsità di dati relativi al monitoraggio continuo del glucosio, pur raccomandando le autorità sanitarie a verificarne l'utilità nel breve periodo<sup>17-18</sup>.

Nel 2012 una consensus statement di tre delle maggiori società di endocrinologia e diabetologia pediatrica – ESPE, PES, ISPAD – ha confermato che l'uso del CGM fornisce dei benefici se il monitoraggio continuo

della glicemia viene attuato quasi quotidianamente da parte di bambini e adolescenti motivati e supportati da un team multidisciplinare specializzato<sup>19</sup>. Nel consensus statement viene dato risalto al valore clinico del CGM quando associato al microinfusore nei sistemi integrati<sup>19</sup>.

Anche la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica si è espressa recentemente negli stessi termini nelle sue ultime linee guida sul monitoraggio glicemico<sup>20</sup>.

## 2.2.DEFINIZIONE DELLA POPOLAZIONE TARGET

La popolazione candidata all'utilizzo della terapia microinfusiva è costituita da bambini o adolescenti (età <18 anni) con diabete mellito di tipo 1, in trattamento insulinico intensivo, che soddisfano i criteri di selezione di cui al successivo punto 3.

## 3. SELEZIONE DEI PAZIENTI ELEGGIBILI

### 3.1. INDICAZIONI ALLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE E LIVELLI DI PRIORITÀ

Il ricorso alla terapia microinfusiva, anche in relazione al rilevante costo economico dello strumento e degli oneri indotti, non può essere indiscriminato e routinario, ma dettato da precise indicazioni affidate alla valutazione e responsabilità del Centro Regionale di Riferimento deputato all'applicazione.

Pertanto, in accordo con le raccomandazioni all'utilizzo del microinfusore in età pediatrica prodotte dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)<sup>13</sup>, andranno considerati candidati alla terapia microinfusiva i pazienti che presentano le seguenti indicazioni (Tabella 1):

Tabella. 1 Indicazioni alla terapia microinfusiva nei pazienti pediatrici (età<18 anni) con diabete mellito di tipo 1

Indicazioni	Grado di Raccomandazione*	Referenza
Inadeguato compenso metabolico con HbA1c** costantemente elevata (HbA1c $\geq$ 7.5%) e/o instabilità glicemica	A	13, 21
Ipoglicemie ricorrenti	A	13
Grave insulino resistenza nelle prime ore del mattino (dawn phenomenon)	Consenso di esperti	13
Necessità di frazionare le dosi in pazienti con ridotto fabbisogno insulinico	Consenso di esperti	13
Agofobia	Consenso di esperti	13
Flessibilità dello stile di vita	Consenso di esperti	13

\* Il grado di raccomandazione riflette la forza dell'evidenza su cui la raccomandazione è basata.

**Grado A:** l'esecuzione di quella particolare procedura o intervento è fortemente raccomandata in quanto basata su prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.

**Grado B:** si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata sulla base delle osservazioni di studi di coorte o caso controllo ben condotti.

Consenso di esperti: deriva da prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di questo protocollo.

\*\* La Società Internazionale di Diabetologia in età Pediatrica (ISPAD) individua in 7,5% il valore limite massimo di emoglobina glicata per un buon controllo metabolico.

La solidità delle evidenze cliniche indica un criterio di prioritizzazione della prescrizione della terapia microinfusiva

### 3.2. CONTROINDICAZIONI ALLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE

Secondo le Linee guida italiane<sup>13</sup> costituisce controindicazione alla terapia con microinfusore, la mancanza dei seguenti requisiti fondamentali del paziente e della famiglia, indipendentemente dalle indicazioni:

1. accettazione dello strumento;
2. motivazione del paziente e della famiglia;
3. educazione alla terapia ed all'autocontrollo e volontà di eseguire frequenti ed accurati controlli glicemici.

Più dettagliatamente:

*Capacità fisiche/tecniche:*

- ad eseguire operazioni necessarie all'impiego della pompa;
- non presentare malattie o infermità che possano interferire con la capacità tecnica di impiego della pompa.

*Livello intellettuale:*

- essere in grado di assimilare le conoscenze ed imparare le tecniche necessarie all'impiego del microinfusore;
- individuare i rapporti tra le diverse componenti della terapia (alimentazione/attività fisica/automonitoraggio glicemia);
- cambiare comportamenti ed aspetti della terapia in base ai risultati;
- prevedere il fabbisogno insulinico in presenza di nuove circostanze.

*Livello motivazionale:*

- essere fortemente motivati a migliorare il proprio controllo metabolico;
- eseguire le raccomandazioni per un impiego sicuro della pompa e la prevenzione delle situazioni di rischio;
- identificare le abitudini di vita che possono interferire con il trattamento e modificarle;
- assumere un ruolo responsabile nella gestione giornaliera della terapia.

*Avere aspettative realistiche:*

- la necessità dell'autocontrollo glicemico durante la terapia con microinfusore
- i risultati sul controllo metabolico sono legati anche agli altri componenti del trattamento del diabete.

## 4. PERCORSO E PROCEDURE PER LA PRESCRIZIONE E L'EROGAZIONE DELLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE

---

### 4.1 PERCORSO DEL PAZIENTE

Il paziente pediatrico (età < 18 anni), ritenuto candidabile alla terapia microinfusiva dalla Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'AULSS di residenza, viene inviato al CRR (Centro Regionale di Riferimento) per la visita di valutazione iniziale utilizzando il modello "*Richiesta di Valutazione iniziale per la terapia insulinica con microinfusore del paziente pediatrico (età < 18 anni) da trasmettere al Centro Regionale di Riferimento Pediatrico*", (sezione I) di cui all'Allegato B1.

Il CRR prende in carico il paziente e verifica le indicazioni o le eventuali controindicazioni alla terapia insulinica con microinfusore. In caso di valutazione negativa procede all'interruzione del percorso terapeutico richiesto e al rinvio alla Struttura diabetologica di riferimento territoriale di provenienza per la continuazione della presa in carico. Nel caso in cui il paziente presenti le indicazioni al trattamento con

microinfusore il CRR procede alla strutturazione e attuazione del percorso formativo alla terapia microinfusiva in condivisione con la Struttura diabetologica di riferimento territoriale. È compito del CRR informare la Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'esito della valutazione utilizzando il modello *“Esito di valutazione iniziale da trasmettere al Responsabile della Struttura diabetologica di riferimento territoriale” (sezione 2)*, di cui al medesimo Allegato B1, specificando, in caso di esito positivo, il livello delle conoscenze del paziente in merito a terapia insulinica e dieta ed eventuali obiettivi formativi. È compito del CRR effettuare formazione periodica con corsi specifici alle Strutture diabetologiche di riferimento territoriale e alle Aziende sanitarie per fornire loro criteri e strumenti di educazione prima di iniziare la terapia con microinfusore (formare il paziente sulla gestione della terapia insulinica ottimizzata) e informazione sulle modalità di assistenza ai portatori di microinfusori. La descrizione completa del percorso del paziente con indicazione al trattamento terapeutico con microinfusore è riportato nella Schema 1.

#### 4.2 POSIZIONAMENTO MICROINFUSORE IN PROVA

Se ritenuto necessario, il CRR provvede al posizionamento di un microinfusore in prova per una durata massima di due mesi, tempo clinicamente sufficiente per la dovuta familiarizzazione del paziente con lo strumento. Le aziende produttrici dotano il CRR di microinfusori in comodato d'uso al fine di utilizzarli per la formazione del paziente ed eventuale prova.

#### 4.3 INDIVIDUAZIONE, EROGAZIONE ED APPLICAZIONE DELLO STRUMENTO

Il CRR individua il microinfusore più adatto al paziente (caratteristiche definite al paragrafo 6) e redige la richiesta di fornitura dello strumento selezionato e relativo materiale di consumo annuo, da inviare alla Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'AULSS di residenza del paziente utilizzando il modello *“Richiesta di fornitura dei dispositivi medici per la terapia insulinica con microinfusore – nuovo paziente pediatrico (età <18 anni)”* di cui all'Allegato B2. Il Responsabile della Struttura diabetologica di riferimento territoriale verifica l'appropriatezza della prescrizione e l'aderenza al protocollo regionale e invia tempestivamente il modello all'ufficio competente che attiva immediatamente le procedure di acquisizione del dispositivo e dei materiali di consumo; l'intera procedura deve essere completata entro 10 giorni lavorativi. L'approvvigionamento del microinfusore e del relativo materiale di consumo sono quindi a carico dell'AULSS di residenza del paziente sia per il primo anno di terapia che per i successivi.

La richiesta di fornitura dei dispositivi per la terapia microinfusiva deve essere compilata da parte del CRR e validata dall'AULSS nei seguenti casi:

• Fornitura di microinfusore e materiale di consumo per 6-12 mesi (prima prescrizione per NUOVO PAZIENTE)	mediante Allegato B2
• Sostituzione di microinfusore per fine vita, per rottura o per necessità di nuovo modello (PAZIENTE GIÀ IN TRATTAMENTO)	mediante Allegato B3
• Rinnovo o variazioni della fornitura del materiale di consumo (PAZIENTE GIÀ IN TRATTAMENTO)	mediante Allegato B3

Ogni modifica relativa al microinfusore e/o materiale di consumo deve essere motivata dal CRR alla Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'AULSS di residenza del paziente utilizzando il modello *“Richiesta di sostituzione, variazione o rinnovo della fornitura dei dispositivi medici per la terapia insulinica con microinfusore – paziente pediatrico (età <18 anni) già in trattamento”* di cui all'Allegato B3 indicando le motivazioni cliniche che rendono necessaria la modifica stessa.

Il microinfusore deve essere consegnato al paziente dall'AULSS di appartenenza; il paziente deve quindi rivolgersi al CRR per la sua applicazione.

Per la fornitura del materiale di consumo, l'AULSS provvederà, preferibilmente, ad un'erogazione con frequenza frazionata tale da monitorare la data di scadenza del materiale e da assicurare la continuità della terapia.

Il CRR applica lo strumento e programma altresì le necessarie sedute formative, che consentano al paziente di poter gestire al meglio la terapia insulinica con microinfusore.

#### 4.4 RIVALUTAZIONE ANNUALE DEL PAZIENTE

Il CRR provvede ad effettuare con cadenza annuale la rivalutazione di ciascun paziente in termini di effettiva utilità della terapia con microinfusore e della consapevolezza d'uso dello strumento e a darne comunicazione alla Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'AULSS di residenza del paziente utilizzando il modello *"Follow-up terapia insulinica con microinfusore – paziente pediatrico (età < 18 anni)"* (sezione 1) di cui all'Allegato B4. La Struttura diabetologica di riferimento territoriale dovrà informare il CRR in merito al rispetto del paziente ai controlli periodici pianificati e all'esito delle visite di follow-up utilizzando lo stesso modello all'Allegato B4 (sezione 2) *"Follow-up terapia insulinica con microinfusore – paziente pediatrico (età < 18 anni)"*.

#### 4.5 PACCHETTI DI EROGAZIONE DELLE PRESTAZIONI

Le prestazioni erogate dal CRR (valutazione, applicazione del microinfusore, assistenza e formazione pre e post-impianto, follow-up di breve e lungo termine) rimangono regolamentate tramite i "pacchetti di attività" di cui alla DGR n. 3809/2007 che, per agevolare la lettura del documento, si riportano integralmente nella successiva sezione A.

I CRR, devono inviare alla Strutture diabetologiche di riferimento territoriale e alle Direzioni Generali delle Aziende ULSS di residenza degli assistiti, annualmente (fine anno solare), l'elenco dei pazienti presi in carico, indicando per ognuno il costo e la tipologia del pacchetto di prestazioni erogate.

I CRR devono altresì inviare, secondo la medesima tempistica, alla Direzione generale dell'Azienda Sanitaria cui appartengono, l'elenco complessivo dei pazienti presi in carico, indicando per ognuno il costo e la tipologia del pacchetto di prestazioni erogate; quest'ultime trasmetteranno dette informazioni alla Amministrazione regionale per la successiva regolazione delle partite di debito/credito.

Per i pazienti di residenza diversa dalla Regione del Veneto, i CRR dovranno acquisire dall'Azienda Sanitaria inviante, oltre alla prescrizione, anche la preventiva autorizzazione all'addebito dei pacchetti erogati.

#### 4.6 TRASMISSIONE DATI DI ATTIVITA'

Le Direzioni Generali delle Aziende ULSS dovranno trasmettere all'Amministrazione regionale un riepilogo annuale dei pazienti trattati con terapia microinfusiva utilizzando il modello *"Relazione annuale sulla terapia insulinica con microinfusore nel paziente pediatrico (età < 18 anni) affetto da diabete di tipo 1"* di cui all'Allegato B5.

SCHEMA 1: Percorso “NUOVO PAZIENTE” con indicazione al trattamento terapeutico con microinfusore

FASE	OGGETTO FASE	A CHI COMPETE	A CHI VA TRASMESSO	MODELLO
1	Selezione del paziente e invio al CRR per la visita di valutazione iniziale	Struttura diabetologica di riferimento territoriale AULSS di residenza del paziente	CRR	Allegato B1
2	Verifica indicazioni o eventuali controindicazioni	CRR		
3	Invio esito della valutazione al trattamento con microinfusore	CRR	Struttura diabetologica di riferimento territoriale AULSS di residenza del paziente	Allegato B1
4	Strutturazione e attuazione del percorso formativo	CRR		
5	Individuazione del modello di microinfusore adatto al paziente e del fabbisogno del materiale di consumo	CRR		
6	Eventuale posizionamento microinfusore in prova	CRR		
7	Richiesta del modello di microinfusore selezionato e relativo materiale di consumo annuo	CRR	Struttura diabetologica di riferimento territoriale AULSS di residenza del paziente	Allegato B2
8	Conferma della prescrizione	Struttura diabetologica di riferimento territoriale AULSS di residenza del paziente		
9	Ordine dispositivi medici	AULSS residenza del paziente		
10	Erogazione dispositivi medici	AULSS di residenza del paziente		
11	Applicazione strumento	CRR		
12	Follow-up a breve termine	CRR		
13	A Visita di controllo annuale e trasmissione di una relazione per il mantenimento o l'interruzione della terapia	CRR	Struttura diabetologica di riferimento territoriale AULSS di residenza del paziente	Allegato B4
13	B Visita di controllo annuale, ripresa educazione alla terapia e trasmissione di una relazione per il mantenimento o l'interruzione della terapia			
14	Trasmissione annuale n. di pazienti presi in carico (indicando per ognuno il costo e tipologia del pacchetto di prestazioni erogate)	CRR	AULSS di residenza del paziente	
15	Invio annuale di una relazione sul numero di pazienti trattati	AULSS residenza del paziente	Amministrazione regionale	Allegato B5

**5. PERCORSO EDUCATIVO ALLA TERAPIA INSULINICA CON MICROINFUSORE “NUOVO PAZIENTE”**

---

Il CRR deve garantire una corretta gestione del paziente in terapia con microinfusore assicurando al paziente addestramento ed educazione specifici e, in particolare (flow-chart 1):

Valutazione iniziale del paziente e definizione degli obiettivi terapeutici: verifica, nel corso di una visita diabetologica, del controllo metabolico e delle conoscenze del paziente in merito a terapia insulinica e dieta.

In particolare vengono indagate le conoscenze relative a:

- ruolo dell'insulina e al suo rapporto con i carboidrati della dieta e l'attività fisica,
- aggiustamento delle dosi di insulina in base alla glicemia pre-prandiale, post-prandiale e alla dieta,
- correzione dell'ipo e dell'iperglicemia.

Se la terapia insulinica in atto non è ottimizzata vengono attuate delle modifiche in tal senso, in particolare introducendo gli analoghi ad azione rapida e lenta qualora non fossero utilizzati. Valutazione da parte della dietista delle abitudini alimentari e delle capacità nella gestione dei carboidrati della dieta. Durante gli incontri diabetologici e dietologici successivi vengono analizzati e discussi vari aspetti della terapia insulinica e della dieta. In particolare il paziente viene educato ad utilizzare algoritmi per l'aggiustamento delle dosi di insulina prandiale, alla correzione dell'ipoglicemia e dell'iperglicemia, alla gestione dell'attività fisica e alla conta dei carboidrati.

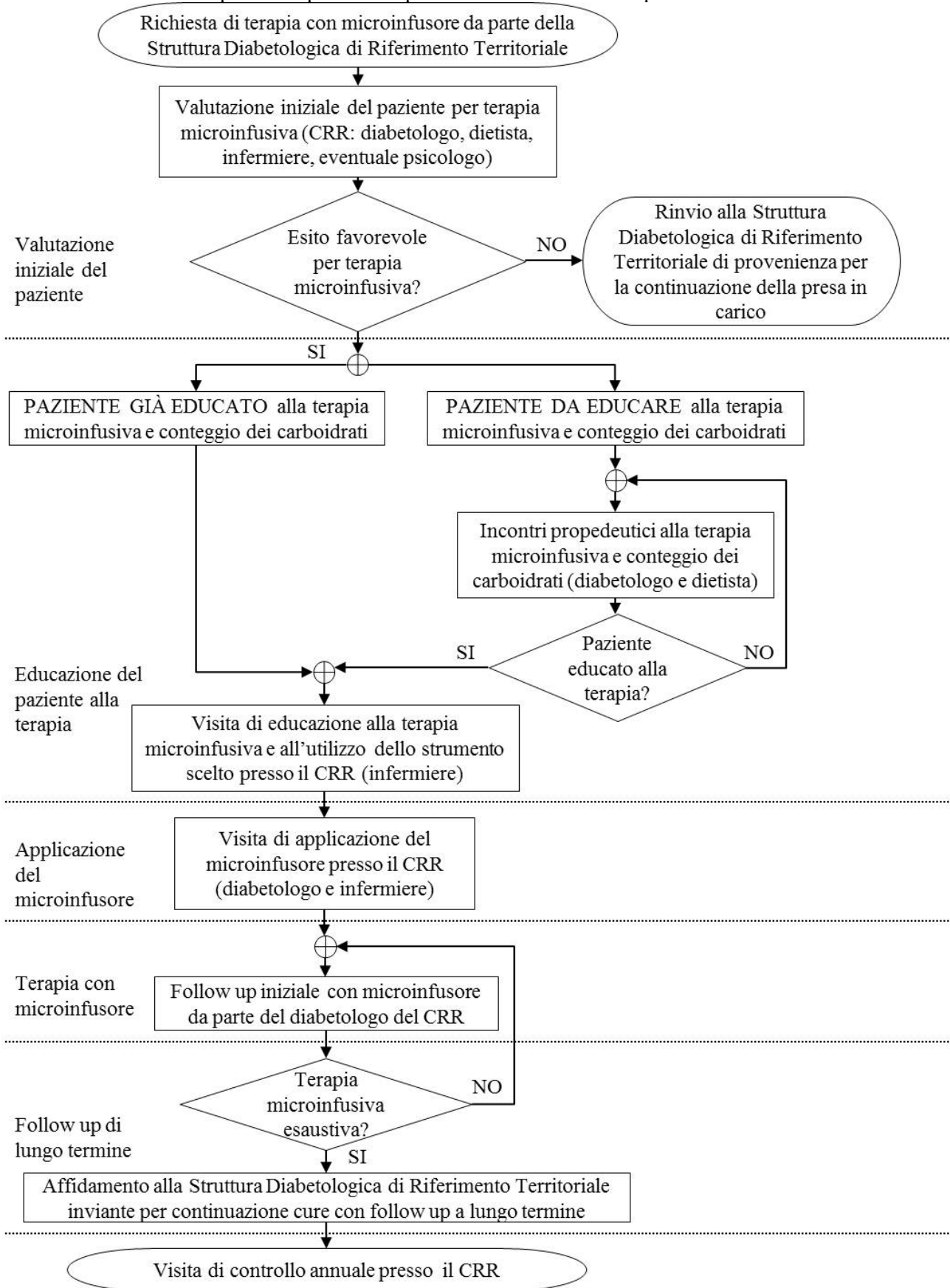
Educazione del paziente alla terapia con microinfusore: quando il paziente ha acquisito tutte le conoscenze e le competenze necessarie alla corretta gestione della terapia insulinica, se ancora il controllo glicemico non è ottimale e in base alle sue caratteristiche (fabbisogno insulinico, manualità, capacità di apprendimento) viene scelto il modello di microinfusore più adatto, e a seguire formazione e applicazione del microinfusore. Un'infermiera spiega la gestione tecnica dello strumento (impostazioni generali, cambio set, ricarica serbatoio, programmazione velocità basale ecc.) al paziente, che successivamente può allenarsi a domicilio all'uso del microinfusore.

Inizio terapia con microinfusore e follow-up di breve termine: dopo l'applicazione del microinfusore vengono eseguite visite di follow-up molto frequenti (a giorni alterni nella prima settimana e a seguire ogni 1-2 settimane) al fine di ottimizzare la terapia insulinica da parte del CRR. Durante tali incontri il paziente viene inoltre istruito all'uso delle funzioni più avanzate del microinfusore, quali il “calcolatore di bolo”, boli prolungati nel tempo, programmazione di profili basali multipli e di profili basali temporanei.

Follow up di lungo termine: l'attività deve essere svolta in collaborazione con la Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'AULSS di residenza del paziente inviante che effettua 3-4 visite per anno; il CRR effettua una visita annuale per la rivalutazione di ciascun paziente in termini di effettiva utilità della terapia con microinfusore e della consapevolezza d'uso dello strumento.



Flow-chart 1: “nuovo paziente” pediatrico: percorso educativo alla terapia insulinica con microinfusore



**6. SCELTA DELLA TERAPIA MICROINFUSIVA**

Si identificato le caratteristiche dei microinfusori abbinabili alle diverse tipologie di pazienti, fermo restando l'opportunità di valutare le eventuali particolari necessità del singolo paziente (Tabella 2).

Tabella 2 Correlazione tra tipologia di paziente e di microinfusore nei pazienti pediatrici (età < 18 anni) con diabete mellito di tipo 1

Tipologia di paziente	Sintesi delle caratteristiche degli strumenti
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pazienti di età inferiore a 6 anni.</li> <li>▪ Pazienti tra 6 e 12 anni con ipoglicemie frequenti (in particolare se notturne) o con estrema variabilità glicemica.</li> </ul>	Serbatoio uguale o inferiore a 200 Unità, velocità di infusione basale minima 0.025 U/h, con sensore.
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pazienti di età compresa tra 6 e 12 anni (o superiore a 12 anni con basso fabbisogno insulinico) con inadeguato compenso metabolico nonostante uso ottimale della terapia multi-iniettiva.</li> </ul>	Serbatoio uguale o inferiore a 200 Unità, velocità basale minima 0,025 U/h o 0,050 U/h, senza sensore.
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pazienti di età superiore a 12 anni (o inferiore a 12 anni con alto fabbisogno insulinico) con inadeguato compenso metabolico nonostante uso ottimale della terapia multi-iniettiva.</li> </ul>	Serbatoio uguale o superiore a 300 Unità, senza sensore.

Possibile eccezioni e tipo di microinfusore consigliato:

- Pazienti di età superiore a 12 anni con ipoglicemie frequenti e/o estrema variabilità glicemica: serbatoio uguale o superiore a 300 Unità, con sensore

La ditta fornitrice dello strumento dovrà garantire una adeguata assistenza ai pazienti e ai sanitari, realizzabile unicamente mediante una consolidata presenza sul territorio regionale.

**7. FABBISOGNO DEL MATERIALE DI CONSUMO**

In merito al fabbisogno del materiale di consumo, si riporta in Tabella 3 una stima indicativa annuale in numero di pezzi per paziente.

Tabella. 3 fabbisogno annuo di consumabile nei pazienti pediatrici (età < 18 anni) con diabete mellito di tipo 1

Descrizione materiale di consumo	Consumo medio per paziente per anno in n. pezzi
Set infusionale (ago-cannula + catetere)	200
Serbatoi	100-200
Batterie	secondo necessità

I fabbisogni indicati permettono frequenze di sostituzione del materiale tali da:

- evitare infezioni e/o formazione di ascessi nel tessuto sottocutaneo;
- garantire stabilità dell'insulina nel serbatoio/set infusionale.

Altri eventuali accessori del microinfusore (adattatori, insertori, trasmettitore per sensori, e insertore per sensore ecc.) vanno sostituiti secondo necessità.

Relativamente alla prescrizione del sistema integrato microinfusore + sensore le principali indicazioni sono:

- pazienti di età inferiore a 6 anni;
- pazienti con età superiore a 6 anni con ipoglicemie frequenti (in particolare se notturne) o con estrema variabilità glicemica.

In entrambi i casi va verificato il livello di compliance all'uso del sensore prima di proporre l'ordine del sistema integrato microinfusore + sensore.

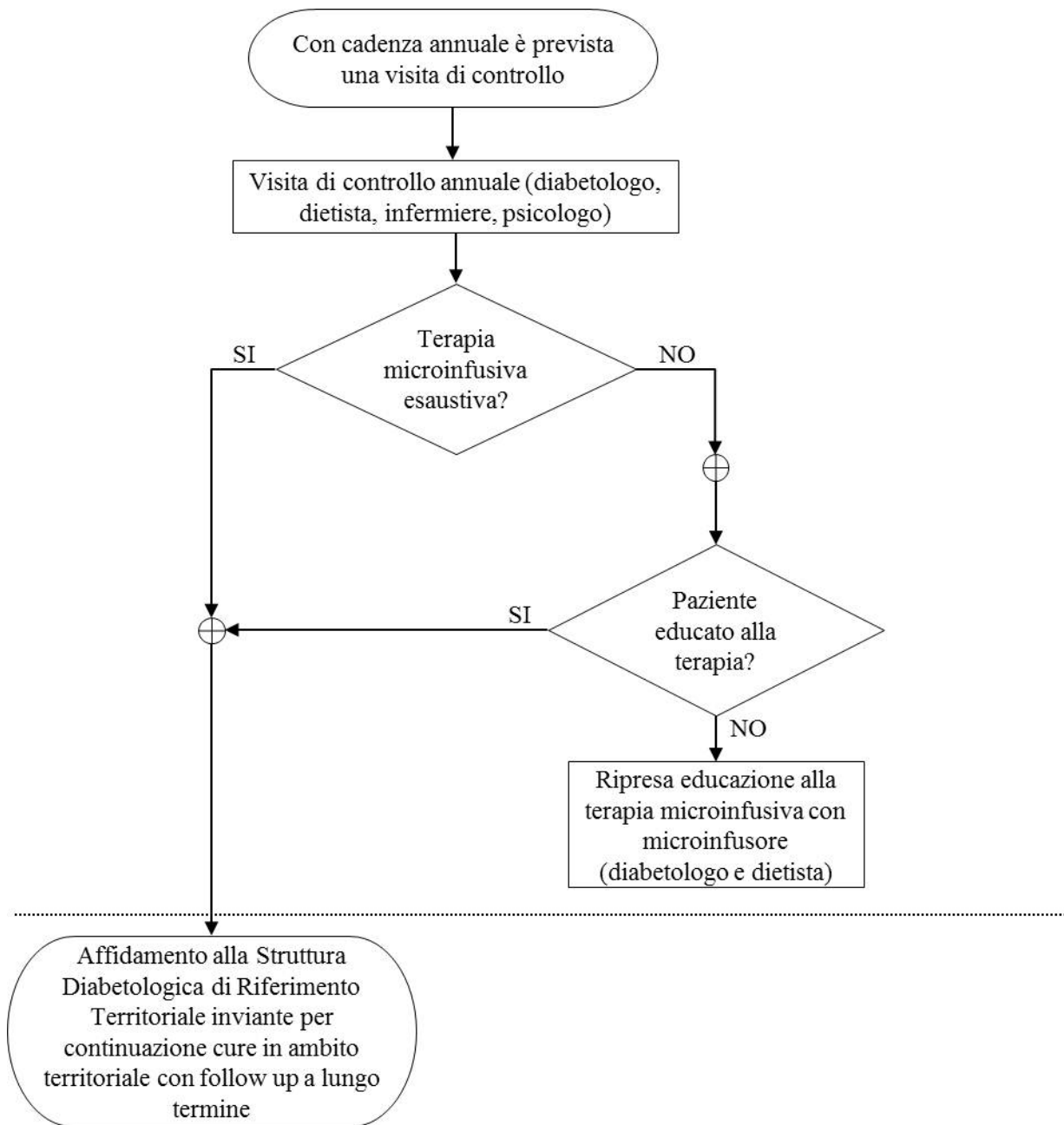
Un risultato minimamente significativo sul controllo metabolico (HbA1c) si può ottenere da un uso del sensore per almeno il 40-60% del tempo, il risultato migliore con un uso per almeno l'80% del tempo<sup>22-23</sup>. Pertanto, si può prevedere un consumo per anno per paziente di 40 sensori (80% del tempo).

## **8. MONITORAGGIO E FOLLOW-UP ANNUALE DELLA TERAPIA**

---

Con cadenza annuale è prevista la rivalutazione di ciascun paziente presso il CRR e in particolare dal parte del medico, dietista e infermiere, ed eventualmente dallo psicologo (flow-chart 2). Nel caso in cui il controllo metabolico non sia migliorato vengono ricercate le cause. Qualora si renda necessario si procede anche ad una rieducazione del paziente. L'attività di monitoraggio e follow-up deve essere svolta dal CRR in collaborazione con la Struttura diabetologica di riferimento territoriale dell'AULSS di residenza del paziente. Il CRR procede secondo quanto riportato al punto 4.4.

Flow chart 2: "controllo annuale"



**10. INDICAZIONI PER L'ACQUISTO DEI DISPOSITIVI**

L'esistenza di una rete regionale di Centri Regionali di Riferimento operanti con il medesimo percorso diagnostico-terapeutico nell'ottica di fornire al paziente la miglior cura possibile nonché la necessità di un contenimento della spesa, suggerisce anche l'opportunità di una modalità centralizzata di acquisto di microinfusori e materiale di consumo.

Si raccomanda di definire i capitolati delle procedure di acquisto per lotti definiti sulla base della tipologia di pazienti e sulle caratteristiche del microinfusore e del materiale di consumo di cui al paragrafo 6 di questo documento, fermo restando il principio di accesso allo strumento più idoneo per il paziente.

**11. TRASMISSIONE SPESA MICROINFUSORE**

I dati di acquisto e consumo dei microinfusori e dispositivi medici correlati sono rendicontati e trasmessi informaticamente all'Amministrazione regionale ai sensi del Decreto del Ministero della Salute 21.6.2010 secondo le successive indicazioni regionali attuative.

**12. SEZIONE A**

PACCHETTI DI ATTIVITA'	DESCRIZIONE	TOTALE PACCHETTO (al netto del microinfusore )
Note	Note	Note: costo complessivo del pacchetto al netto della macchina e dell'ammortamento dell'infusore
Pacchetto 1	CSII*: Visite multidisciplinari per la valutazione iniziale	147,69 euro
Pacchetto 2	CSII*: Valutazione iniziale, educazione del paziente e follow up iniziale nel breve periodo	947,27 euro
Pacchetto 3	CSII*: Valutazione iniziale, educazione del paziente (PARZIALE) e follow up iniziale nel breve periodo	495,74 euro
Pacchetto 4	CSII*: Valutazione iniziale, educazione 'con rinforzo' del paziente e follow-up iniziale nel breve periodo prolungato	1564,96 euro
Pacchetto 5	CSII*: Visite multidisciplinari annuali di controllo	90,30 euro
Pacchetto 6	CSII*: Visite multidisciplinari annuali di controllo e rieducazione del paziente	541,82 euro

\*CSII: *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*

Legenda dei pacchetti:	
1	Valutazione iniziale del paziente ed uscita dal percorso composto solamente da visite multidisciplinari di valutazione iniziale del paziente, finalizzate alla sua ammissibilità alla terapia con microinfusore. La presa in carico sarà limitata a questo 'pacchetto' in caso di esito negativo della valutazione (mancanza di indicazioni alla terapia o non adesione del paziente ai protocolli)

2	Valutazione iniziale del paziente, educazione del paziente alla terapia, educazione allo strumento, applicazione microinfusore e follow-up a breve termine. <i>comprende l'intero percorso standard, costituito da valutazione iniziale, educazione del paziente e follow-up iniziale nel breve periodo</i>
3	Valutazione iniziale del paziente, paziente già educato alla terapia, educazione allo strumento, applicazione microinfusore e follow-up a breve termine. <i>risulta ridotto rispetto al pacchetto standard perché la fase di educazione del paziente è ridotta. L'eventualità di applicare il pacchetto 3 (valutazione iniziale, educazione del paziente parziale e follow-up iniziale nel breve periodo) dipende dalla formazione di base del paziente alla gestione della terapia insulinica ottimizzata e dalla velocità di apprendimento dello stesso alla nuova terapia con microinfusore. Sarà compito del Centro di Riferimento rilevare la presenza o meno di tali caratteristiche</i>
4	Valutazione iniziale del paziente, educazione con rinforzo del paziente alla terapia, educazione allo strumento, applicazione microinfusore e follow-up a breve termine ripetuto <i>risulta più oneroso di quello standard perché prevede un supplemento dell'attività formativo - educativa che in alcuni casi potrebbe rivelarsi indispensabile (valutazione iniziale, educazione con 'rinforzo' del paziente e follow-up iniziale nel breve periodo)</i>
5	Visita di controllo annuale e riaffidamento al diabetologo <i>riguarda l'insieme delle prestazioni multidisciplinari svolte presso il Centro come controllo annuale</i>
6	Visita di controllo annuale, ripresa educazione alla terapia e riaffidamento al diabetologo <i>prevede, oltre al controllo annuale, anche una rieducazione del paziente nel caso in cui quest'ultimo presenti particolari carenze tali da non consentire l'ottimale risultato complessivo della terapia con microinfusore</i>

**13. BIBLIOGRAFIA**

---

1. National Diabetes Education Program (NDEP), 2011 ([http://ndep.nih.gov/media/youth\\_factsheet.pdf](http://ndep.nih.gov/media/youth_factsheet.pdf))
2. Casu A, et al. *Il Diabete* 2004;16:287-94
3. Relazione sullo stato sanitario del Paese 2000 a cura del Ministero della Salute – 2002
4. Aggiornamenti in diabetologia. *Il Diabete in Italia* - Gruppo di Studio Epidemiologia Costi e Qualità - SID. Edizioni Minerva Medica 2012
5. Bollettino informativo del Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto - n.4, dicembre 2008 pp.4-5
6. Knerr I et al. *Diabet Med* 2007;24:1478–81
7. Eeg-Olofsson K, et al. *Diabetes Care* 2007;30:496–502
8. Hanas R et al. *Pediatr Diabetes* 2006;7:25–31
9. Sulmont V, et al. *Diabetes & Metabolism* 37 (2011) 59–63
10. Bruttomesso D, et al. *G It Diabetol Metab* 2006;26:110-116
11. NICE 2008 – Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12014/41300/41300.pdf>).
12. Phillip M, et al. *Diabetes Care*, 2007;30(6):1653-62.
13. SIEDP 2008 – Società Italiana Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica. Raccomandazioni italiane all'utilizzo del microinfusore in età pediatrica. *Acta Biomedica* 2008;79;Quaderno 1
14. AACE 2011 – American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practise for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr. Pract.* 2011;17(Suppl 2).
15. ADA 2013 – American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1).
16. SID-AMD 2010 – Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana di Diabetologia Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010
17. CDA 2008 – Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada.
18. SIGN 2010 – Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. 2010
19. Phillip M et al. *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 215–228
20. Scaramuzza et al. *Acta Diabetol.* 2013 Oct 27
21. *Pediatric Diabetes* 2009; 10(Suppl. 12): 71–81
22. Bergenstal RM et al. *N Engl J Med* 2010; 363:311-320
23. Raccach D et al. *Diabetes Care* December 2009 vol. 32 no. 12 2245-2250